

Über mono- und bisquartäre Salze einiger Methylenlaminderivate

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Vorgelegt von

Mathilde Dähne

aus Koblenz

Marburg/Lahn 1968

Über mono- und bisquartäre Salze einiger Methylen-diaminderivate

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Vorgelegt von

Mathilde Dähne

aus Koblenz

Marburg/Lahn 1968



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am: 28. 3. 1968

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 5. 1968

Berichterstatter: Prof. Dr. H.Böhme

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K.Dimroth

Inhaltsübersicht

	Seite
Theoretischer Teil	
Einleitung	1
I. Umsetzung von α -halogenierten Aminen mit δ -halogenierten Aminen	5
Umsetzung von Dimethyl-chlormethyl-amin mit 1-Dimethylamin-3-chlorpropan	6
Umsetzung von N-Chlormethyl-pyrrolidin mit 1-Dimethylamin-3-chlorpropan	9
Reaktivität der Halogenverbindungen	10
II. Umsetzung von 1,3-Dibrompropan mit Aminen	13
III. Quarternierungsmöglichkeiten einiger Hexahydropyrimidine	16
Darstellung der Hexahydropyrimidine	16
Protonierung der tertiären Stickstoffatome von 1,3-Dialkyl- und 1,2,3-Trialkyl- hexahydropyrimidinen	22
Untersuchung der Hydrolyseprodukte von bis- quartären Salzen einiger Methylenaminderivate	34
Alkylierung der Hexahydropyrimidine mit Methyl- jodid, Methylbromid und Benzylchlorid in ver- schiedenen Lösungsmitteln	39
Austauschmöglichkeiten des Anions durch Perchlorat- und Tetrafluoroborationen	45
Alkylierung von Methylenaminderivaten mit Trialkyloxonium-fluoroboraten	49
Zusammenfassung	53

Praktischer Teil

	Seite
Allgemeine Bemerkungen	57
N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin (XXXVII)	60
N,N'-Dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin (XL)	61
N,N'-Dibenzyl-hexahydropyrimidin (XLI)	62
N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin-monohydrochlorid (XLII)	63
N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin-dihydrochlorid (XLIII)	64
1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin-dihydrochlorid (XLVI)	65
Hexamethyl-methylendiammonium-dijodid (XLVIII)	67
Modellversuch zur Bildung der Hydrolyseprodukte Dimethylamin, Tetramethylammoniumbromid und Formaldehyd	69
(Dimethylamino-methyl)-trimethyl-ammonium-jodid (L)	70
Bestimmung der Hydrolyseprodukte des Tetramethylmethylendiamin-dihydrochlorids	72
Bis-(N-methylpiperidinium)methan-dijodid (LI)	74
1,1,3-Trimethyl-hexahydropyrimidinium-jodid (LVI)	77
1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-dijodid (LVII)	79
1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-diperchlorat (XX)	80
1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-dibromid (LVIII)	82
1-Benzyl-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidinium-chlorid (LIX)	84
1,3-Dibenzyl-1-methyl-hexahydropyrimidinium-jodid (LXI)	85
Hexamethyl-methylendiammonium-ditetrafluoroborat (LXIV)	86
1,1,3-Trimethyl-3-äthyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborat (LXV)	87
1,3-Dimethyl-1,3-diäthyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborat (LXVII)	88
Bis-(N-äthyl-dimethyl-ammonium)methan-ditetrafluoroborat (LXVIII)	90
Hexamethyl-methylendiammonium-ditetrafluoroborat (LXIV)	91
1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborat (LXIX)	92



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0021

und 1 Mol Formaldehyd nachweisen und schloß daraus auf das Vorliegen des ditertiären Salzes III ($R = CH_3$, Hal. = Cl). Es gelang mir, als weiteres Hydrolyseprodukt 1,74 Mol Dimethylamin zu bestimmen, das als N,N-Dimethyl-N'-phenylthioharnstoff zur Wägung gebracht wurde. Daneben waren noch Spuren von Trimethylamin nachweisbar. Die Trennung der Amine wurde nach der von H.Böhme und W.Krause³⁾ angegebenen Methode durchgeführt.

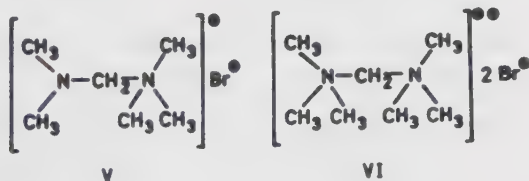
Einen weiteren Beweis für die Entstehung des gewünschten Salzes sollte die Kern-Resonanz-Spektroskopie erbringen. In Trideuteroacetonitril als Lösungsmittel und mit Tetramethylsilan als internen Standard erhielt ich das Spektrum des Salzes III ($R = CH_3$, Hal. = Cl) charakterisiert durch das Triplett der mittelständigen Methylengruppe bei $\delta = 4,62$ ppm. Das Signal der vier Methylgruppen zwischen $\delta = 2,55$ ppm und $\delta = 2,83$ ppm war weniger typisch, da an dieser Stelle auch das Zersetzungsprodukt Trimethylamin ein Signal gibt. Ferner waren die Signale von Dimethylamin und Formaldehyd zu erkennen. Es war nicht möglich, aus der Intensität der Signale auf das Verhältnis von Tetramethylmethylen-diamin-dihydrochlorid zu Zersetzungsprodukte zu schließen, da der Zerfall während der Aufnahme des Spektrums weiter fortschritt. Die Zuordnung der Aminosignale erfolgte nach den Angaben der Literatur⁴⁾ und mit Hilfe von Vergleichsspektren.

3) H.Böhme u. W.Krause, Chem.Ber. 84, 170 (1951)

4) H.Suhr, Anwendung der kernmagnet. Resonanz in der org. Chemie, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1965)

Nach diesen Untersuchungen dürfte das Vorliegen des Salzes III ($R = CH_3$, Hal. = Cl) als weitgehend gesichert angesehen werden. Es ist jedoch extrem unbeständig.

Durch Alkylierung von Methylendiaminen mit Methylbromid gelangten H.Böhme und W.Lehners⁵⁾⁶⁾ in Abhängigkeit des Lösungsmittels zu mono- oder bisquartären Salzen. Während in Äther aus Tetramethyl-methylendiamin (I, $R = CH_3$) und Methylbromid in guter Ausbeute das monoquartäre Salz (Dimethylamino-methyl)-trimethyl-ammonium-bromid (V) entsteht, bildet sich in Dimethylformamid das bisquartäre Salz VI.



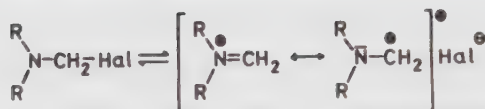
Das Vorliegen von VI konnte durch weitere Untersuchungen von E.Ritter²⁾ bestätigt werden.

In neuester Zeit setzten H.Böhme und H.Orth⁷⁾ α -halogenierte Amine (VII) mit β -halogenierten Aminen (VIII) um und erhielten bisquartäre Salze des Imidazolidins (IX):

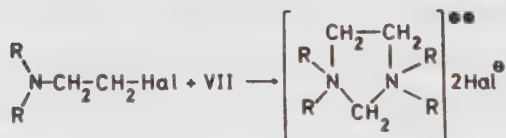
5) H.Böhme u. W.Lehners, Liebigs Ann.Chem. 595, 169 (1955)

6) W.Lehners, Dissertation Marburg (1955)

7) H.Böhme u. H.Orth, Chem.Ber. 99, 2842 (1966)



VII

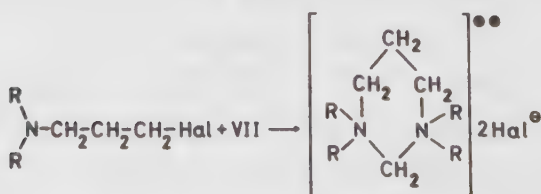


VIII

IX

Auf diesem Wege war es möglich, die verschiedensten Imidazolidiniumsalze herzustellen.

Eine ebenso große Variationsmöglichkeit sollte die Umsetzung von α -halogenierten Aminen (VII) mit γ -halogenierten Aminen (X) bringen, wodurch man zu bisquartären Salzen des Hexahydropyrimidins (XI) gelangen müßte:



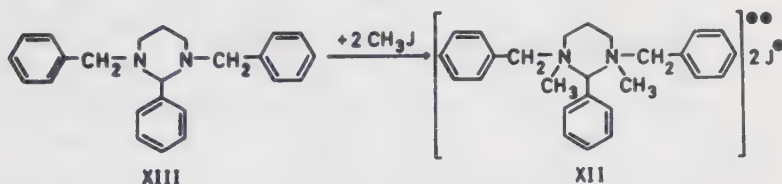
X

XI

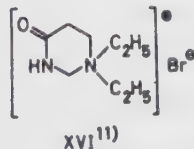
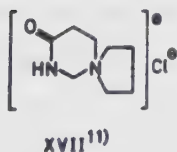
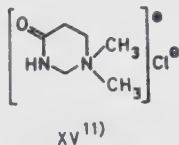
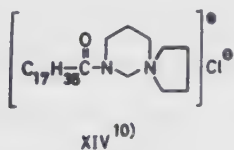
Von den bisquartären Hexahydropyrimidiniumsalzen ist meines Wissens bisher nur das 1,3-Dibenzyl-1,3-dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidinium-dijodid (XII) beschrieben worden⁸⁾. Nach den Angaben der Autorin entstand es durch

8) N.G.Nosenkova, Trudy Sverdlovsk Sel'shokh Inst. 7, 371 (1960); C.A. 55, 24759 (1961)

Umsetzung von 1,3-Dibenzyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin⁹⁾
(XIII) mit Methyljodid in siedendem Äthanol.



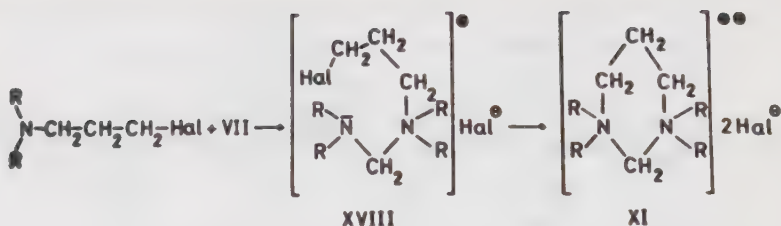
Von den monoquartären Salzen scheinen bisher nur folgende
(XIV, XV, XVI, XVII) bekannt zu sein:



I. Umsetzungen von α -halogenierten Aminen mit δ -halogenierten Aminen.

Die Umsetzung von α -halogenierten Aminen mit δ -halogenierten Aminen (X) könnte- entsprechend der Formulierung von H.Böhme und H.Orth⁷⁾ bei den Imidazolidiniumsalzen - über die homologe Zwischenstufe XVIII erfolgen:

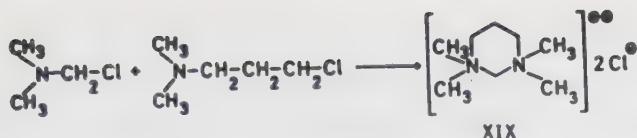
- 9) Y.Postovskii u. N.G.Nosenkova, Zhur.Obshehei.Kim. 27, 526 (1957); C.A.51, 15525 (1957)
10) E.Plötz (BASF), Ger.962 796 Apr. 25, 1957; C.A.53, 10265 (1959)
11) T.Pffirrmann, G.Wenner u. H.G.Trieschmann (BASF), Ger.1042 589 Nov.6, 1958; C.A.55, 2702 (1961)



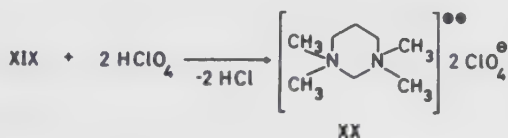
Das als mesomeriestabilisiertes Carbonium-Immonium-Salz vorliegende α -halogenierte Amin (VII)¹²⁾ reagiert als elektrophiler Partner mit dem freien Elektronenpaar des Stickstoffs von X zu dem monoquartären Salz XVIII. Durch den Einfluß eines polaren Lösungsmittels sollte das kovalent gebundene Halogen in XVIII ionisiert werden; das entstehende Carbonium-Ion kann dann als elektrophiler Reaktionspartner mit dem freien Elektronenpaar des zweiten Stickstoffatoms unter Ringschluß zum Hexahydropyrimidiniumsalz XI reagieren.

Bei der Umsetzung von Chlormethyl-dimethylamin (VII, $\text{R}=\text{CH}_3$), das durch Spaltung von Bis-dimethylamino-methan (I, $\text{R}=\text{CH}_3$) mit Acetylchlorid¹²⁾ gewonnen wurde, mit 1-Dimethylamino-3-chlor-propan (X, $\text{R}=\text{CH}_3$) in wasserfreiem Acetonitril entstand bei einer Reaktionstemperatur von 40 - 45° C über 2 1/2 Stunden und anschließendem Stehenlassen bei Raumtemperatur unter Ausschluß von Feuchtigkeit nach vier Tagen das 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidiniumdichlorid (XIX).

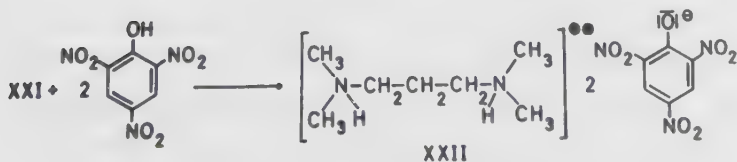
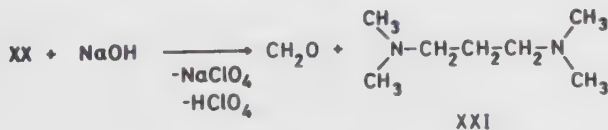
12) H.Böhme u. K.Hartke, Chem.Ber. 93, 1305 (1960)



Da XIX außerordentlich feuchtigkeitsempfindlich war, konnte keine Elementaranalyse ausgeführt werden. Es gelang mir aber, XIX durch sofortiges Lösen in Methanol und Ausfällen mit 70-prozent. wäßriger Perchlorsäure in ein stabiles Diperchlorat zu überführen. Die Werte der Elementaranalyse stimmten mit den für das bisquartäre Salz berechneten überein.



In der wäßrigen Lösung von XX war nach der alkalischen Hydrolyse je 1 Mol Formaldehyd und Tetramethyl-trimethylen-diamin (XXI) nachweisbar.



XXI wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure aus der wäßrigen Lösung als Dipikrat XXII gefällt. Der Zersetzungspunkt von 207°C stimmte mit dem in der Literatur¹³⁾ angegebenen überein. Im Gemisch mit dem nach einer Vorschrift von H.T.Clarke¹³⁾ hergestellten Dipikrat XXII war keine Depression zu erkennen.

Die freie bisquartäre Hexahydropyrimidiniumbase konnte nicht isoliert werden, da sofort Zerfall in Formaldehyd und XXI erfolgt. Außerdem erwies sich XX identisch mit dem auf einem anderen Weg, der noch beschrieben werden soll, hergestellten Diperchlorat. Beide hatten den gleichen Schmelzpunkt, der Mischschmelzpunkt zeigte keine Erniedrigung. Schließlich wurden von beiden Salzen Kern-Resonanz-Spektren aufgenommen; sie stimmten beide überein.

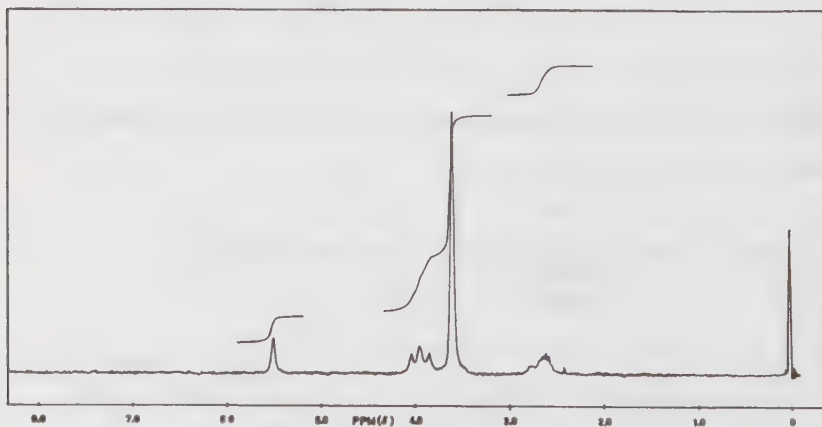
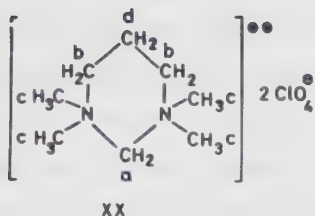


Abb. 1 NMR-Spektrum von 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-diperchlorat in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ und TMS als inneren Standard

13) H.T.Clarke, J.chem.Soc. (London), 103, 1699 (1913)

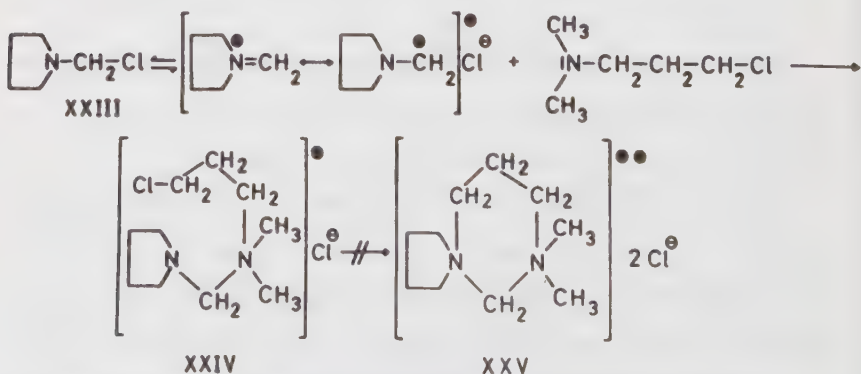


Das Spektrum zeigte für $\delta = 5,52$ ppm das Singulett für die beiden Protonen (a) der mittelständigen Methylengruppe, darauf folgt bei $\delta = 3,96$ ppm das Triplett der vier Protonen (b) der beiden den Stickstoffatomen benachbarten CH_2 -Gruppen, bei $\delta = 3,60$ ppm erscheint das Singulett der zwölf Protonen (c) der Methylgruppen und zu höherem Feld verschoben bei $\delta = 2,60$ ppm das Signal der Protonen d. Bei $\delta = 3,46$ ppm gibt das Lösungsmittel ein Signal. Das Flächenverhältnis der Signale stimmt mit der geforderten Protonenzahl überein: a:b:c:d = 2:4:12:2.

Die Ausbeute an bisquartärem Salz XIX bzw. XX betrug nur 4,5 % d.Th. Versuche, sie durch Abänderung der Reaktionsbedingungen zu erhöhen, schlugen fehl.

Setzte ich statt Chlormethyl-dimethylamin (VII, $\text{R}=\text{CH}_3$) als α -halogeniertes Amin N-Chlormethyl-pyrrolidin (XXIII) ein und führte die Umsetzung mit X ($\text{R}=\text{CH}_3$) unter den oben beschriebenen Reaktionsbedingungen durch, so schieden sich hier schon nach zweitägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur große, farblose Kristalle ab. Unter Feuchtigkeitsausschluß wurde eine kleine Probe entnommen, mit Äther gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet. Da die Kristalle sehr

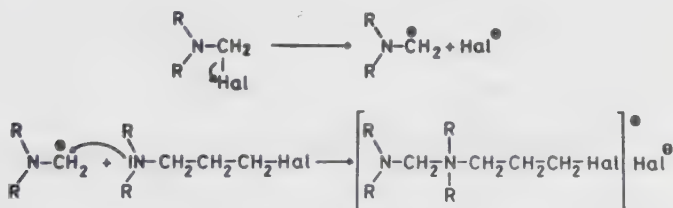
feuchtigkeitsempfindlich waren, konnte keine Elementaranalyse ausgeführt werden. Zur Formaldehyd- und Chloridbestimmung wurden sie in ein mit Wasser beschicktes Meßkölbchen eingewogen. In aliquoten Teilen ließen sich nach der sauren Hydrolyse 1 Mol Formaldehyd und 1 Mol Chloridionen nachweisen. Verseifte ich jedoch die wäßrige Lösung durch einstündiges Kochen mit Kalilauge, so konnte ich jetzt nach dem Ansäuern mit Salpetersäure 2 Mol Chloridionen nach Volhard titrieren. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß nicht das bisquartäre Salz XXV, sondern nur die Zwischenstufe XXIV erfaßt wurde. Es war nicht möglich, durch drastischere Reaktionsbedingungen wie z.B. Kochen der restlichen Kristalle in Dimethylformamid das kovalent gebundene Chloratom in XXIV zu ionisieren und den Ringschluß zu XXV zu erzwingen.



Vergleichende Betrachtungen über die Reaktivität von Halogenverbindungen¹⁴⁾ führten zu folgendem Ergebnis:

14) N.Kreutzkamp, H.Meerwein u. R.Stroh in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org.Chemie, 4.Aufl.Bd. V/4 S.679, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1960)

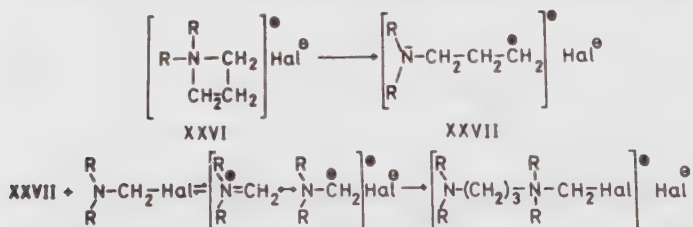
Polare Gruppen in Halogenverbindungen beeinflussen die Reaktivität des Halogenatoms. Elektronenziehende Gruppen setzen die Reaktivität herab, während elektronenliefernde sie erhöhen. Bei den halogenierten Aminen wird also die Reaktivität durch das freie Elektronenpaar des Stickstoffs erhöht. Das Halogenatom löst sich unter Mitnahme seines Bindungselektronenpaares vom Kohlenstoffatom. An dem entstehenden Carbonium-Ion, dessen Bildung also ausschlaggebend ist für die Reaktivität des Halogenatoms, kann nun ein nucleophiler Reaktionspartner angreifen, z.B.:



Der Einfluss von polaren Gruppen und damit auch die Bildungsmöglichkeit eines Onium-Ions ist am größten, wenn sich die polare Gruppe, in diesem Fall der Stickstoff, in α -Stellung zum halogentragenden Kohlenstoffatom befindet. Die große Reaktivität der α -halogenierten Amine wurde von H. Böhme und Mitarbeitern in zahlreichen Arbeiten untersucht. Die Wirkung des Stickstoffs - und auch anderer polarer Gruppen - nimmt mit steigendem Abstand vom halogentragenden Kohlenstoffatom im allgemeinen ab, die Reaktivität des Halogenatoms wird weniger beeinflusst. Befindet sich aber das Stickstoffatom in einer geeigneten Stellung, so daß sich

vorübergehend ein cyclisches Onium-Salz bilden kann, so wird hier die Reaktivität des Halogenatoms im Vergleich zu den halogenierten Kohlenwasserstoffen stark gesteigert.

Cyclische Oniumhaloide entstehen meist glatt, wenn sich 3-, 5- oder 6-gliedrige Ringe bilden können. γ -halogenierte Amine müßte intermediär ein Azetidiniumsalz (XXVI) bilden; unter Ringöffnung entstünde das Carbonium-Ion XXVII, an dem der nucleophile Partner, z.B. ein α -halogeniertes Amin, mit seinem einsamen Elektronenpaar angreifen kann.



Die Bildungswahrscheinlichkeit eines 4-gliedrigen Ringes XXVI ist aber nach G.Salomon¹⁵⁾ unter den gewählten Reaktionsbedingungen gering. Das einsame Elektronenpaar des Stickstoffs übt keinen Einfluß mehr aus auf das γ -ständige Halogenatom. Deshalb ist die Reaktivität gleich der des γ -Halogenpropane. Diese Befunde stimmen mit dem anfangs postulierten Zwischenprodukt XVIII, das als XXIV gefaßt wurde, überein. Eine Überführung in bisquartäres Salz XXV gelang nicht, da sich kein cyclisches Onium-Salz aus XXIV bilden konnte. Eine Erklärung für die geringe Ausbeute

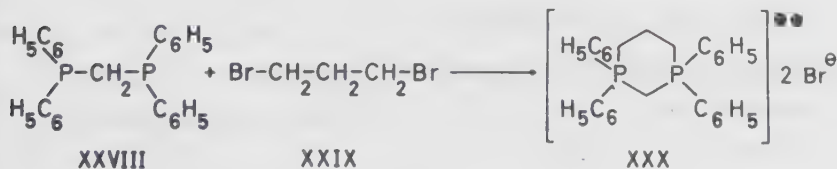
15) G.Salomon, Helv.chim.Acta 19, 743 (1936)

im Fall des 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-dichlorids (XIX) dürften die Ringbildungsgeschwindigkeiten geben, die sich wie folgt verhalten¹⁵⁾ :3:4:5-Ring wie 70:1:60000. Die Ringbildungsgeschwindigkeit ist in Wasser ungleich größer als in Alkohol, Benzol und anderen organischen Lösungsmitteln. Hier muß die Temperatur entsprechend erhöht werden.

Wegen der Empfindlichkeit der α -halogenierten Amine mußte ich aber in hydroxylionenfreien Lösungsmitteln und bei relativ niedrigen Temperaturen (unter 60° C) arbeiten, der eingeschlagene Weg konnte also nicht zum gewünschten Erfolg führen.

II. Umsetzungen von 1,3-Dibrompropan mit Aminen

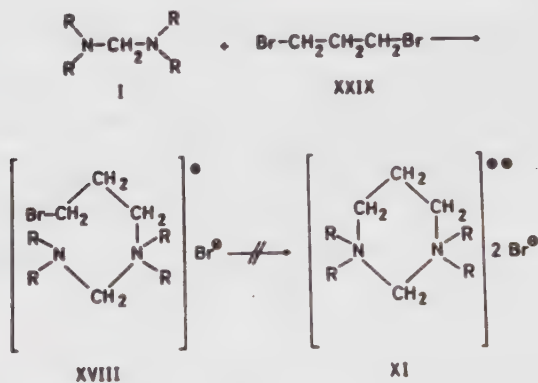
Während man bei der Umsetzung von Bis-(diphenylphosphonio)methan (XXVIII) mit 1,3-Dibrompropan (XXIX) in siedendem Dimethylformamid als Lösungsmittel glatt das 1,1,3,3-Tetraphenyl-1,3-diphosphonio-cyclohexan-bisbromid



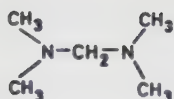
(XXX) erhält¹⁶⁾, sollte eine analoge Reaktion zwischen Aminoal(I) und 1,3-Dibrompropan (XXIX) nicht zum gewünschten

16) G.Märkl, Z.Naturforsch. 18, 1136 (1963)

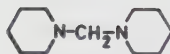
Hexahydropyrimidinium-dibromid (XI) führen, da auch hier die Reaktion über das gleiche Zwischenprodukt (XVIII) erfolgen muß, bei dem aus den oben dargelegten Gründen der Ringschluß zu XI nicht stattfinden kann.



Diese Annahme wurde durch entsprechende Versuche bestätigt; denn bei der Umsetzung verschiedener Aminale mit XXIX im Molverhältnis 1:1 unter verschiedenen Reaktionsbedingungen erhielt ich nur Zersetzungsprodukte. Die Reaktionspartner wurden gleichzeitig unter trockenem Stickstoff in das Lösungsmittel eingetropft. Die durchgeführten Reaktionen sind in folgender Tabelle zusammengefaßt.



A



B

O, 1 Mol Aminal	Lösungsmittel	Eintropf- zeit	Reaktions- zeit	Bemerkung
A	200 ml siedendes Acetonitril	15 Min.	1 Std. in der Siedehitze	feuchtigkeits-empfindl. Kristalle CH ₂ O negativ
A	500 ml siedendes Acetonitril	5 Std. ⁺⁾	12 Std. bei Raumtemperatur	feuchtigkeits-empfindl. Kristalle CH ₂ O negativ
A	500 ml Acetonitril von 20° C	5 Std. ⁺⁾	10 Woch. bei Raumtemperatur	feuchtigkeits-empfindl. Kristalle CH ₂ O negativ
A	500 ml Acetonitril von - 20° C	5 Std. ⁺⁾	1 Woche bei Raumtemperatur	feuchtigkeits-empfindl. Kristalle CH ₂ O negativ
B	500 ml siedendes Acetonitril	5 Std. ⁺⁾	12 Std. bei Raumtemperatur	braune, schmierige Masse, CH ₂ O negativ

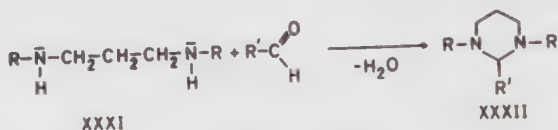
+) Es wurde in der Cyclisierungsapparatur¹⁷⁾ gearbeitet.

17) H. Stetter u. J. Marx, Liebigs Ann. Chem. 607, 59 (1957)

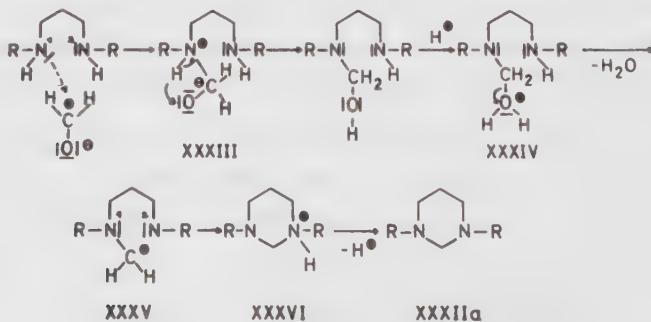
III. Quarternierungsmöglichkeiten einiger Hexahydropyrimidine

Da die bisher beschriebenen Reaktionen nicht zu dem gewünschten Erfolg führten, sollte es noch einen anderen Weg geben, bisquartäre Hexahydropyrimidiniumsalze herzustellen: Man schließt erst den Hexahydropyrimidinring und quarterniert anschließend die Stickstoffatome.

Bei der Umsetzung von N,N'-Dialkyl-1,3-diaminopropan (XXXI) mit einem Aldehyd entsteht ein Hexahydropyrimidinderivat (XXXII).

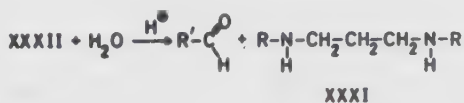


Es findet dabei eine kondensierende Herausspaltung von Wasser zwischen Formaldehyd (R'=H) einerseits und zwei NH-Gruppen andererseits statt. Der Reaktionsmechanismus dürfte dem der Mannich-Kondensation vergleichbar sein und kann im wässrigen Medium wie folgt formuliert werden:



Primär greift das freie Elektronenpaar des Aminstickstoff-N₁ an der Elektronenlücke des Aldehydkohlenstoffs nucleophil an, und es entsteht das Addukt XXXIII. Unter Protonenwanderung und Protonenanlagerung - schon die schwache Säure Wasser reicht zur Protonierung der Hydroxylgruppe aus - bildet sich XXXIV. Daraus spaltet Wasser ab, man erhält das Kation XXXV. Hier kann das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms N₂ nucleophil angreifen und unter Ringschluß entsteht XXXVI. Nach Abspaltung des Protons gelangt man zu dem gewünschten Hexahydropyrimidinderivat XXXIIa.

Während F.G.Riddell¹⁸⁾ die Kondensation zwischen N,N'-Dimethyl-1,3-diaminopropan (XXXI, R=CH₃) und Formaldehyd im wässrigen Medium, entsprechend der Darstellung nichtcyclo- lischer Aminale, ausführt, arbeitet H.Krässig¹⁹⁾ im sauren Milieu. Er erreicht dadurch wesentlich geringere Ausbeuten, denn die Hexahydropyrimidine sind wie alle Aminale im Sauren unbeständig und zerfallen quantitativ in Diaminopropan- derivate (XXXI) und Aldehyd.



Den Ringschluß zwischen Diamin (XXXI) und Aldehyd kann man auch im Alkalischen durchführen. So stellte ich das 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin (XXXVII) durch Kochen von XXXI (R=CH₃) und Paraformaldehyd in Benzol unter Zusatz

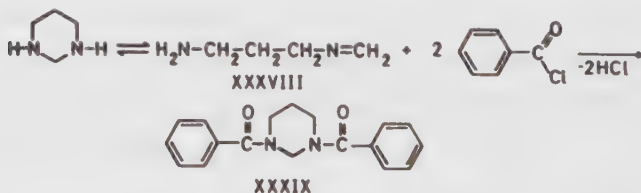
18) F.G.Riddell, J.chem.Soc.(London), 1967, 560

19) H.Krässig, Makromolekulare Chem. 17, 77 (1956)

von Triton B und Abdestillieren des gebildeten Wassers her. Die Ausbeute betrug 65 % der Theorie.

Y.Postovskii und N.G.Nosenkova⁹⁾ arbeiteten bei der Synthese der in 2-Stellung substituierten 1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidine (XXXII, $R=CH_2C_6H_5$) ganz ohne Lösungsmittel, indem sie XXXI ($R=CH_2C_6H_5$) mit dem entsprechenden Aldehyd unter Rühren zusammengaben.

Ist in XXXII $R=R'=H$, so befindet sich das Hexahydropyrimidin mit der Schiff'schen Base XXXVIII im Gleichgewicht²⁰⁾. Nach der Benzoylierung liegt XXXIX vor. Hier sind die beiden beweglichen Wasserstoffatome substituiert, es können keine isomeren Formen wie bei der unsubstituierten Verbindung gebildet werden.



Wegen dieser Tatsache setzte ich bei meinen Versuchen nur 1,3-disubstituierte oder 1,2,3-trisubstituierte Hexahydropyrimidine ein.

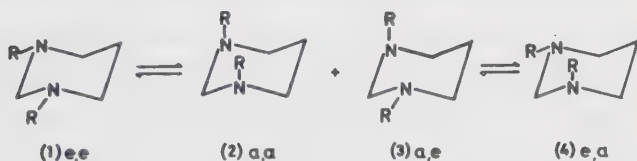
Dipolmessungen ergaben, daß der Hexahydropyrimidinring in der Sesselform vorliegt²¹⁾. Die Reste R am Stickstoff können axial (a) oder äquatorial (e) stehen, so daß man bei gleichen Resten R zwei cis-trans-Isomere erhalten sollte.

20) G.W.Kenner u. A.Todd in Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol 6, S.234, New York, John Wiley & Sons, Inc. (1957)

21) H.Piotrowska u. T.Urbanski, J.chem.Soc.(London) 1962, 1942



Jedes dieser cis-trans-Isomeren kann in zwei Sesselformen vorliegen, man sollte also zu einem Gemisch aus je zwei Konformeren gelangen:



Die a,a-Form ist aus sterischen Gründen unwahrscheinlich, und die a,e-Form (3) ist bei gleichen Resten identisch mit der e,a-Form (4). Ferner muß man berücksichtigen, daß die Stickstoffatome durchschwingen können. Es scheint bis jetzt noch nicht geklärt zu sein, ob beide Stickstoffatome gleichzeitig durchschwingen oder nicht. Tritt die letztere Möglichkeit ein, so kann die a,e-Form ohne daß ein Bindungsbruch erfolgt, in die e,e-Form umgelagert werden bzw. umgekehrt. Man sollte dann ein Gemisch aus konformeren Formen erhalten.

F.G.Riddell und J.M.Lehn¹⁸⁾²²⁾ untersuchten N,N'-Dialkylhexahydropyrimidine mit Hilfe der Kern-Resonanz-Spektroskopie. Sie konnten zeigen, daß man im Fall des N,N'-Dimethylhexahydropyrimidins für die N-CH₃-Gruppe nur ein einziges

22) F.G.Riddell u. J.M.Lehn, Chem.Comm.1966, 375

Signal erhält, da das Durchschwingen des Stickstoffs und damit auch der Wechsel zwischen axialer und äquatorialer Stellung der Methylgruppen so schnell erfolgt, daß keine verschiedenen Signale für die Methylgruppen erscheinen, selbst nicht bei tiefen Temperaturen. Das Umklappen des Ringes von einer Sesselform in die andere ist bei niederen Temperaturen - ungefähr -73°C - so langsam, daß die Signale der Protonen a und b eine Aufspaltung erfahren. Eine Erkennung von cis-trans-Isomeren war ihnen nicht gelungen. Das Spektrum des N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidins habe ich bei 40°C aufgenommen; es ist wie folgt zu deuten:

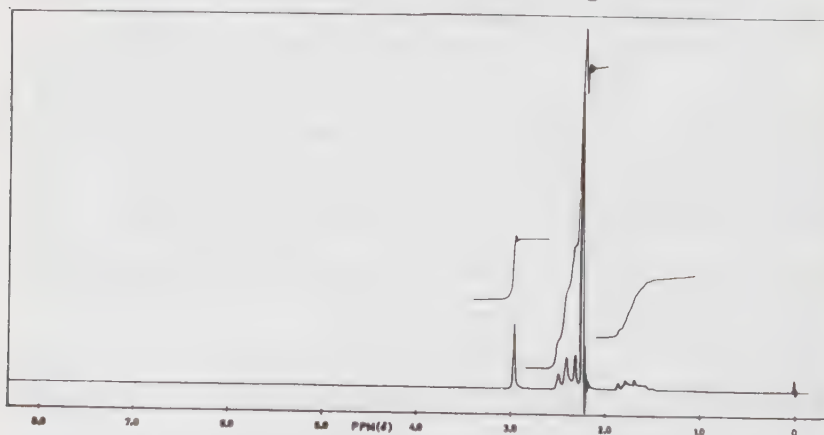
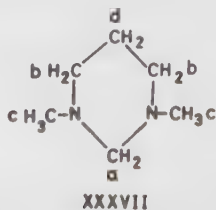


Abb. 2 N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin in CDCl_3 und TMS als inneren Standard



Die Protonen a geben bei $\delta = 2,97$ ppm ein Singulett der Intensität 2, die Protonen b bei $\delta = 2,40$ ppm ein Triplett der Intensität 4, die Protonen c bei $\delta = 2,23$ ppm ein Singulett der Intensität 6 und die Protonen d bei $\delta = 1,71$ ppm ein Multiplett der Intensität 2. Die Werte der chemischen Verschiebung stimmen mit denen von F.G.Riddell¹⁸⁾ angegebenen gut überein.

In neuester Zeit untersuchten R.F.Farmer und J.Hamer²³⁾ die NMR-Spektren einiger 1,3-Dialkyl-hexahydropyrimidine und konnten zeigen, daß das einsame Elektronenpaar an den Stickstoffatomen die axiale Stellung bevorzugt. Ferner sollten a-ständige N-Alkylgruppen einer starken Abstoßung unterliegen. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von F.G.Riddell und J.M.Lehn²²⁾ stellten sie fest, daß die Lage der N-Alkylgruppen sich selbst bei niederen Temperaturen nicht ändert, da die Stickstoffinversion zu schnell erfolgt. Ferner sollte beim Übergang von einer Sesselform in die andere eine Halb-Sesselform durchlaufen werden. Nach diesen Untersuchungen dürfte ein Gemisch aus cis-trans-Isomeren des 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidins unwahrscheinlich sein.

Eine Auskunft über die Zusammensetzung eines vorliegenden Konformerengemisches von XXXVII könnte auch die Infrarotspektroskopie geben, da e-ständige N-CH₃-Gruppen in sechsgliedrigen, heterocyclischen Ringen oft die Bohlmann-Bande²⁴⁾ aufweisen; es findet zwischen 2700 und 2800 cm⁻¹ eine

23) R.F.Farmer u. J.Hamer, Tetrahedron 24, 829 (1968)

24) F.Bohlmann, Chem.Ber. 91, 2157 (1958)

Absorption statt. Die Bohlmann-Bande gibt eine eindeutige Auskunft allerdings nur bei bicyclisch gebundenem Stickstoff. Inzwischen ist es jedoch F.Moll²⁵⁾ gelungen, durch infrarot-spektroskopische Untersuchungen im Falle des N-Methylpiperidins die typische Absorptionsbande für die e-ständige N-CH₃-Gruppe zu erhalten. Auf Grund der Messungen konnte er aber nur eine qualitative Aussage über die Zusammensetzung des Konformerengemisches machen.

N.L.Allinger, J.G.D.Carpenter und F.M.Karkowski²⁶⁾ stellten mit Hilfe von Dipolmessungen die quantitative Zusammensetzung des Konformerengemisches von N-Methylpiperidin fest.

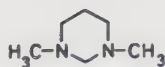
Es könnte also möglich sein, mit Hilfe dieser Methoden die Zusammensetzung und Lage des Gleichgewichtes in den möglichen Konformerengemischen der Hexahydropyrimidine zu bestimmen.

Da es jedoch Aufgabe der vorliegenden Arbeit war, die Salze von Aminen und ihre Bildungsmöglichkeit zu untersuchen, wurde auf dieses Problem nicht näher eingegangen. Bei der Protonierung und Alkylierung der Hexahydropyrimidin-derivate spielt die Lage eines Konformerengleichgewichtes keine so große Rolle, da es sich, sobald eine Form verschwindet, wieder neu einstellt.

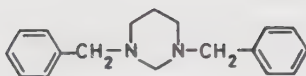
Modellversuche an Stuart-Briegleb-Kalotten zeigten, daß die von mir eingesetzten Hexahydropyrimidinderivate XXXVII, XL, XLI und XIII an beiden Stickstoffatomen

25) F.Moll (Tübingen), Privatmitteilung

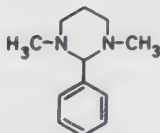
26) N.L.Allinger, J.G.D.Carpenter u. F.M.Karkowski, J.Amer.chem.Soc. 87, 1232 (1965)



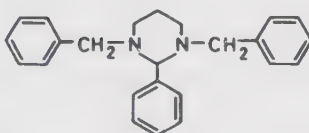
XXXVII



XLI



XL



XIII

protonierbar sein sollten, wenn auch mit unterschiedlicher Leichtigkeit. 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin (XXXVII) sollte zweimal methylierbar sein, ebenso das 1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin (XLI), jedoch sollte hier die Einführung der zweiten Methylgruppe schon nicht mehr so leicht erfolgen. Beim 1,3-Dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin (XL) und 1,3-Dibenzyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin (XIII) sollte ein Stickstoffatom methylierbar sein, im Falle des XL ist die Möglichkeit einer zweiten Methylierung sehr fraglich und beim XIII nicht möglich.

Bei der Titration der tertiären Stickstoffatome der Hexahydropyrimidinderivate XXXVII, XL und XIII mit 0,1 n Salzsäure in wässriger Lösung gegen Methylorange als Indikator war der Farbumschlag in allen Fällen sehr schleppend. Beim 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin (XXXVII) konnte maximal nur ein Stickstoffatom erfaßt werden, bei den anderen Verbindungen (XL und XIII) lagen die Werte noch tiefer.

Deswegen wurde der basische Stickstoff in den Verbindungen XXXVII, XL und XIII im wasserfreien Medium bestimmt.

Als Lösungsmittel benutzte ich Eisessig, die Titrationsen führte ich mit 0,1 n Perchlorsäurelösung am Potentiographen durch.

Hier wurden beim 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin beide Stickstoffatome erfaßt, es ist also zweimalige Protonierung möglich. Jedoch zeigte die Titrationskurve (Abb.3) nicht den erwarteten Verlauf, der erste pH-Sprung erfolgte schon nach 45 Prozent des Gesamtverbrauches an 0,1 n Perchlorsäurelösung. Die Hexahydropyrimidine bilden leicht Wasserstoffbrücken aus²⁰⁾, und dadurch kann das Bild der Titrationskurve beeinflußt werden. Der Endpunkt der Titration ist aber deutlich zu erkennen und nicht dadurch verschoben.

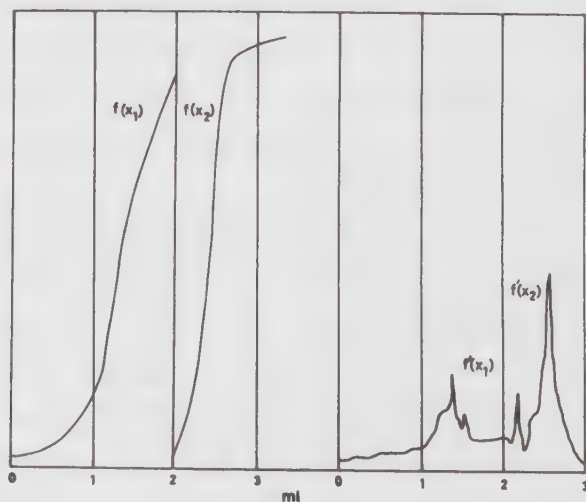


Abb. 3 Titrationskurve von 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin

Beim 1,3-Dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin (XL) konnte nur ein basischer Stickstoff titriert werden (Abb.4).

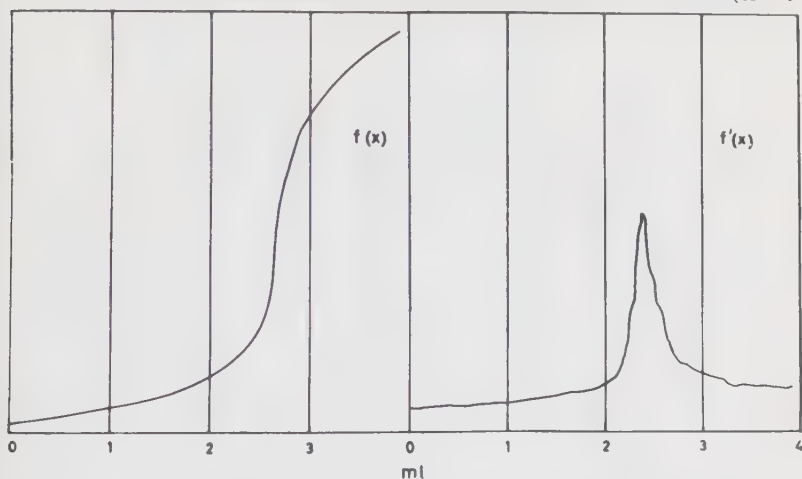


Abb. 4 Titrationskurve von 1,3-Dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin

Das schon bekannte 1,3-Dibenzyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin (XIII)⁹⁾ ließ sich zweimal protonieren, es war jedoch nur ein pH-Sprung am Ende der Titration festzustellen, die beiden pK-Werte sollten hier sehr dicht beieinander liegen (Abb.5).

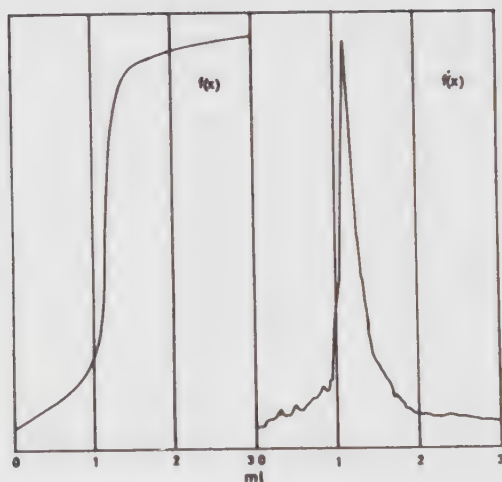
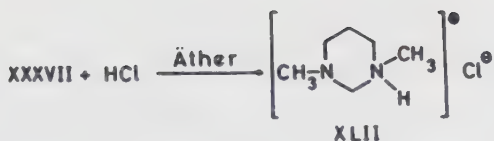


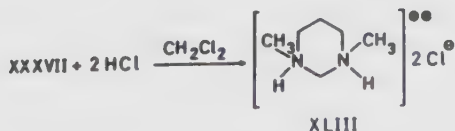
Abb. 5 Titrationskurve von 1,3-Dibenzyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin

Unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit wurde 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin (XXXVII) in absolutem Äther gelöst und in die Lösung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Es entstand sofort ein farbloser, fein kristalliner Niederschlag, der unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert wurde. Er erwies sich, wie erwartet, als 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin-monohydrochlorid (XLII).



Das Salz ist stark feuchtigkeitsempfindlich. An der Luft tritt sofort Zersetzung ein unter Freiwerden von Formaldehyd. Deswegen konnte auch keine Elementaranalyse ausgeführt werden. Das Salz ist jedoch unter trockenem Stickstoff längere Zeit haltbar. Zur Bestimmung der Chloridionen und des Formaldehyds - die Zersetzung erfolgt im Säuren quantitativ - wurde das Salz in ein mit Wasser beschicktes Meßkölbchen eingewogen. In aliquoten Teilen konnten 1 Mol Formaldehyd und 1 Mol Chloridionen nachgewiesen werden.

Tauscht man den Äther gegen Methylenchlorid aus, so erhält man durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die Lösung von XXXVII das 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin-dihydrochlorid (XLIII), da das Monohydrochlorid XLII in diesem Lösungsmittel löslich ist und mit einem zweiten Proton reagieren kann.



In der wäßrigen Lösung des nur wenig hygroskopischen Salzes XLIII konnten 2 Mol Chloridionen nach Volhard titriert werden. 1 Mol Formaldehyd wurde nach der alkali-

schen Hydrolyse bestimmt, da XLIII im Gegensatz zu XLII und XXXVII im Säuren relativ beständig ist.

Außerdem konnte von dem Dihydrochlorid XLIII ein Kern-Resonanz-Spektrum (Abb.6) aufgenommen werden.

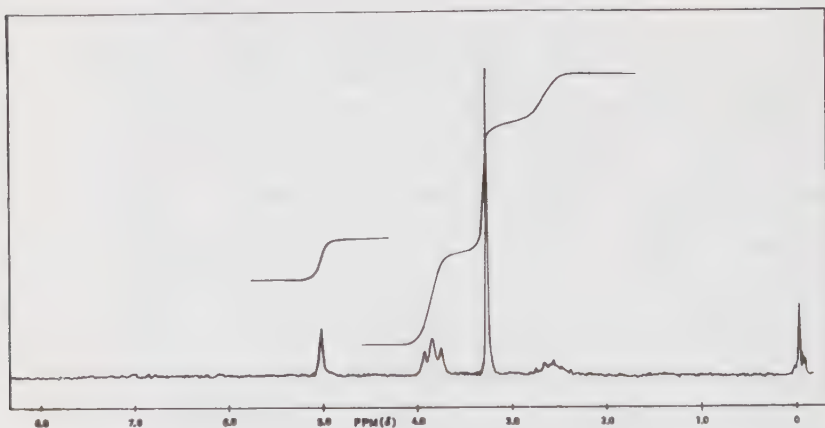
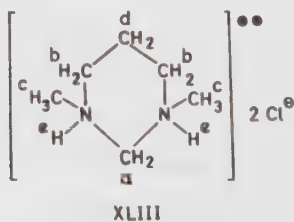


Abb. 6 NMR-Spektrum von 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin-dihydrochlorid in CF_3COOH und TMS als inneren Standard

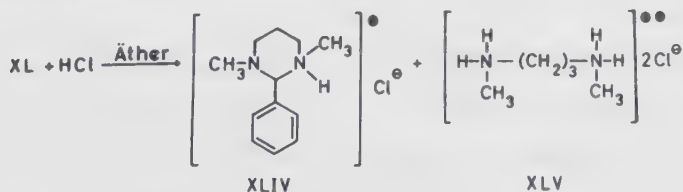


Die Signale wurden wie folgt zugeordnet:

$\delta = 5,01$ ppm ein Singulett der Protonen a	Intensität 2
$\delta = 3,85$ ppm ein Triplett der Protonen b	Intensität 4
$\delta = 3,28$ ppm ein Singulett der Protonen c	Intensität 6
$\delta = 2,59$ ppm ein schlecht ausgeprägtes Sextett der Protonen d	Intensität 2

Vergleicht man das Spektrum von XLIII (Abb.6) mit dem der freien Base XXXVII (Abb.2), so sieht man, daß alle Signale bei höheren δ -Werten erscheinen. Die größte Verschiebung haben die Protonen der mittelständigen Methylengruppe erfahren, da sie von zwei positivierten Stickstoffatomen umgeben sind.

Versuche, ein Mono- oder Dihydrochlorid des 1,3-Dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidins herzustellen, verliefen unter den gewählten Reaktionsbedingungen erfolglos. In eine ätherische Lösung des Hexahydropyrimidinderivates XL wurde trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Es entstand sofort ein weißer Niederschlag, der unter Feuchtigkeitsausschluß abgetrennt wurde.



Die Verbindung war jedoch extrem unbeständig, so daß keine einheitliche Substanz isoliert werden konnte. Die Analysendaten deuteten auf ein Gemisch aus 69 % 1,3-Dimethyl-

2-phenyl-hexahydropyrimidin-monohydrochlorid (XLIV) und 31 % N,N'-Dimethyl-1,3-diaminopropan-dihydrochlorid (XLV). Es war nicht möglich, das Gemisch zu trennen. Beim Öffnen des Kolbens trat sofort Geruch nach Benzaldehyd auf.

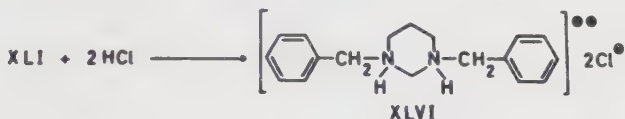
Sättigt man den wasserfreien Äther erst mit trockenem Chlorwasserstoff und läßt dann frisch destilliertes XL zutropfen, so kann man auch kein einheitliches Produkt isolieren. Auch in anderen Lösungsmitteln wie Acetonitril oder Methylenchlorid führte die Reaktion zwischen XL und Chlorwasserstoff nicht zu einer einheitlichen Verbindung.

Schon Modellversuche an Stuart-Briegleb-Kalotten lehrten, daß das Monohydrochlorid XLIV eine instabile Verbindung sein sollte.

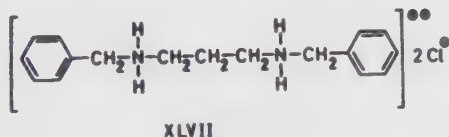
P.Knudsen²⁷⁾ stellte die neutralen mineralsauren Salze des unsubstituierten Methylenamins durch Auflösen von Methylen-bis-formamid in konzentrierten Mineralsäuren als kristalline Verbindungen her. Das Methylenamin-dihydrochlorid ließ sich sogar aus konzentrierter Salzsäure umkristallisieren und war gegenüber Feuchtigkeit unempfindlich. Diese Eigenschaften stehen in auffälligem Gegensatz zum Verhalten der substituierten Methylenamine. Hier konnten die Hydrohalogenide nur unter Ausschluß von Feuchtigkeit gewonnen werden¹⁾²⁾. Das gleiche Verhalten zeigten die im Vorhergehenden beschriebenen Verbindungen. Trotzdem versuchte ich, das 1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin (XLI) durch Behandeln mit konzentrierter Salzsäure unter Eis-Kochsalz-Kühlung in ein Hydrochlorid zu überführen. Es

27) P.Knudsen, Ber.dtsch.chem.Ges. 47, 2698 (1914)

entstand eine farblose, kristalline Fällung, die abgesaugt und nach dem Waschen mit Äther im Wasserstrahlvakuum bei 60° C getrocknet wurde.



Die Werte der Elementaranalyse stimmten genau für das Dihydrochlorid XLVI. Nach der alkalischen Hydrolyse war 1 Mol Formaldehyd nachweisbar, ein Kriterium dafür, daß keine Zersetzung eingetreten war. Das mögliche Spaltprodukt N,N'-Dibenzyl-1,3-diaminopropan-dihydrochlorid (XLVII) kann keine positive Formaldehydreaktion geben. Der Schmelz-



punkt der von mir isolierten Substanz lag unter dem des Salzes XLVII⁹⁾ und auch der Mischschmelzpunkt aus XLVI und XLVII zeigte eine deutliche Erniedrigung.

Bei der Darstellung von XLVI darf man keinen Überschuß an Salzsäure anwenden und das Reaktionsgemisch nicht lange stehen lassen, da der Hexahydropyrimidinring, wie bereits erwähnt, im Säuren instabil ist.

Außerdem wurde von XLVI ein Kern-Resonanz-Spektrum aufgenommen. Die Signale sind wie folgt zuzuordnen:

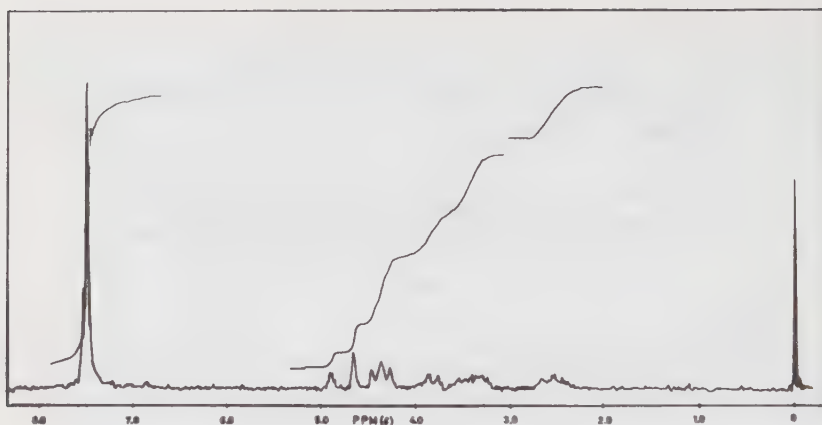
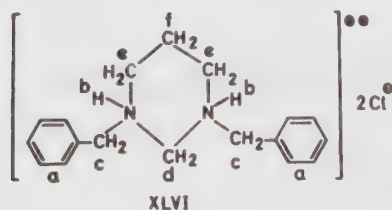


Abb. 7 NMR-Spektrum von 1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin-dihydrochlorid in CF_3COOH und TMS als inneren Standard



Das Signal der Protonen a erscheint bei $\delta = 7,5$ ppm, der Protonen b bei $\delta = 4,65$ ppm bis 4,85 ppm, der Protonen c bei $\delta = 4,35$ ppm. Es folgen dann die schlecht ausgeprägten Signale der Protonen d bei $\delta = 3,85$ ppm, der Protonen e bei $\delta = 3,4$ ppm und der Protonen f bei $\delta = 2,55$ ppm. Das Flächenverhältnis stimmt mit der berechneten Protonenzahl überein: $a:b:c:d:e:f=10:2:4:2:4:2$.

Vergleicht man auch dieses Spektrum mit dem der freien Base XLI (Abb. 8), so stellt man auch hier eine deutliche Verschiebung zu höheren δ -Werten fest.

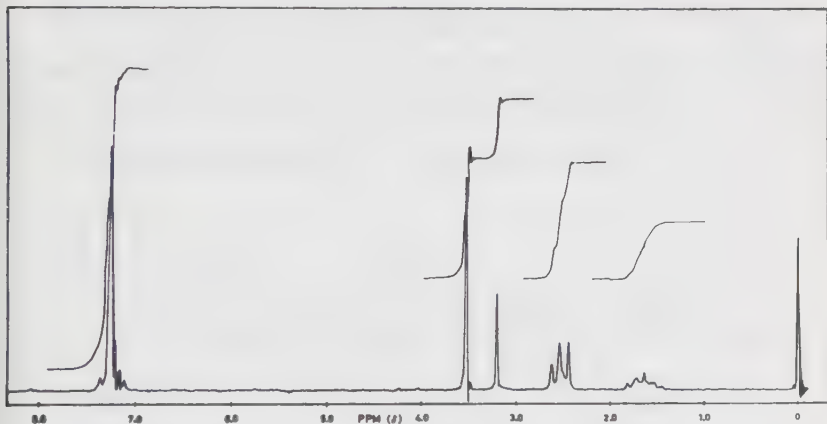
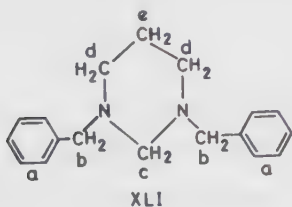


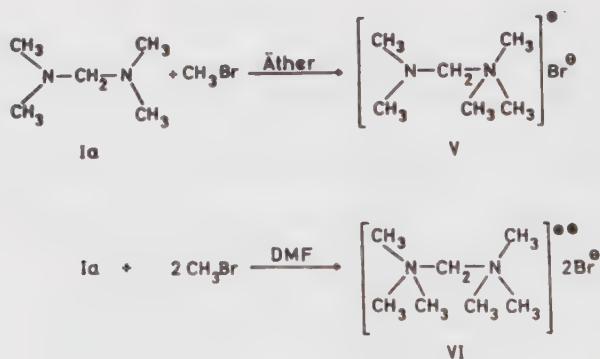
Abb. 8 NMR-Spektrum von 1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin in CDCl_3 und TMS als inneren Standard



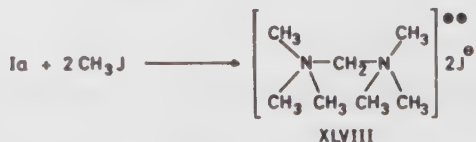
Die Signale wurden folgendermaßen zugeordnet:

- $\delta = 7,25$ ppm das Signal der Protonen a, Intensität 10
- $\delta = 3,55$ ppm das Singulett der Protonen b, Intensität 4
- $\delta = 3,20$ ppm das Singulett der Protonen c, Intensität 2
- $\delta = 2,55$ ppm das Triplet der Protonen d, Intensität 4
- $\delta = 1,63$ ppm das Multiplett der Protonen e, Intensität 2

Die Alkylierung des Tetramethyl-methylen-diamins (I, $R=CH_3$) führten H.Böhme und W.Lehners⁵⁾⁶⁾ unter Ausschluß von Feuchtigkeit mit Methylbromid bei $-20^{\circ}C$ durch und erhielten in wasserfreiem Äther als Lösungsmittel das monoquartäre Salz (Dimethylamino-methyl)-trimethyl-ammonium-bromid (V). In Dimethylformamid ist V löslich und kann mit einer zweiten Molekel Methylbromid zum bisquartären Salz VI reagieren.



Im Widerspruch hierzu steht die von R.Ehrlich²⁸⁾ beschriebene Synthese des Hexamethyl-methylen-diammonium-dijodid (XLVIII).



28) R.Ehrlich, J.chem.Engng.Data 10, 403 (1965)

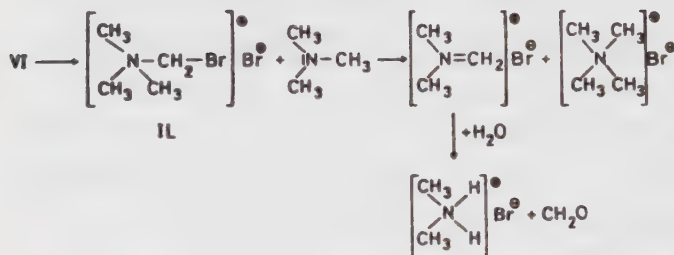
Nach den Angaben des Autors erhält man XLVIII durch Versetzen einer Suspension von Methyljodid in Wasser mit I ($R=CH_3$) bei niederen Temperaturen.

Falls die Umsetzung zu dem gewünschten Salz geführt hat, sollte es auch möglich sein, die Hexahydropyrimidine mit Methyljodid im wäßrigen Medium zu quarternieren.

Deshalb versuchte ich zunächst das von R.Ehrlich²⁸⁾ beschriebene Salz unter den von ihm angegebenen Reaktionsbedingungen darzustellen. Es gelang mir auch, eine weiße, kristalline Substanz zu isolieren. Der Schmelzpunkt von $242^{\circ}C$ lag über dem für XLVIII angegebenen ($232-235^{\circ}C$). Formaldehyd war nach der alkalischen Hydrolyse nur noch in Spuren nachweisbar. Da aber die quantitative Formaldehydabspaltung ein sehr charakteristischer Beweis für das Vorliegen eines Methyldiaminderivates ist, dürfte man nicht das erwartete Salz XLVIII erhalten haben, sondern Spaltprodukte.

Führte ich jedoch die Umsetzung von I ($R=CH_3$) mit Methyljodid unter Ausschluß von Feuchtigkeit bei $-20^{\circ}C$ in wasserfreiem Acetonitril durch, so konnte ich das erwartete bisquartäre Salz XLVIII analysenrein isolieren. Es hatte einen Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt von $228^{\circ}C$ und war feuchtigkeitsempfindlich. Ich unterwarf das so gewonnene Salz der Hydrolyse und konnte, genau wie es W.Lehners für das Bromid VI gelungen war, als Hydrolyseprodukte Formaldehyd, Dimethylammoniumjodid und Tetramethylammoniumjodid im Molverhältnis 1:1:1 nachweisen.

Nach W. Lehnert⁶⁾ erfolgt die Hydrolyse über folgende Stufen:



Zum Beweis dieser Annahme führte ich einen Modellversuch aus, denn das in erster Stufe entstehende Brommethyltrimethylammoniumbromid (IL)²⁹⁾ sollte mit Trimethylamin so reagieren, daß man Formaldehyd, Dimethylammoniumbromid und Tetramethylammoniumbromid nachweisen kann. Ich stellte mir also 100,0 ml einer wäßrigen Lösung bestehend aus einem Gemisch äquimolarer Mengen IL und Trimethylamin her. In dieser Lösung konnte ich unter den von W. Lehnert angegebenen Bedingungen 94 % Formaldehyd, 98 % Dimethylammoniumbromid und 97 % Tetramethylammoniumbromid nachweisen. Diese Werte stimmen mit den erwarteten von jeweils 100 % hinreichend überein.

Von dem unter Feuchtigkeitsausschluss gewonnenen Dijodid XLVIII wurde außerdem ein Kern-Resonanz-Spektrum aufgenommen.

29) E. Schmidt u. F. M. Litterscheid, Liebigs Ann. Chem. 337, 67 (1904)

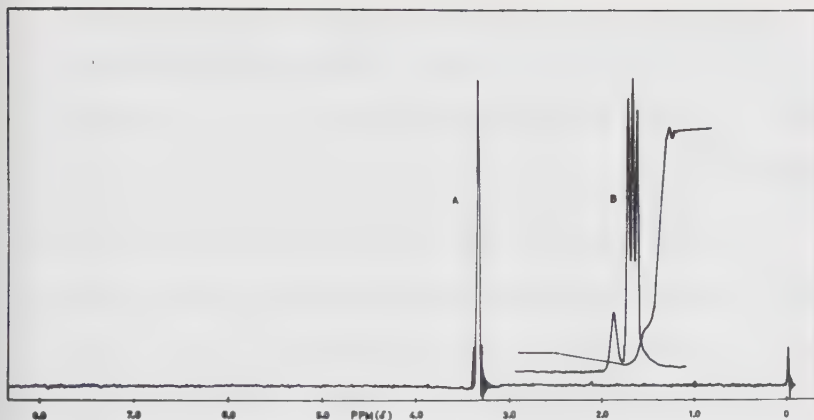
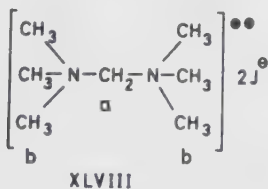


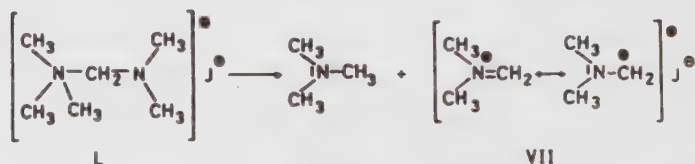
Abb. 9 NMR-Spektrum von Hexamethyl-methylen-diammonium-dijodid in CF_3COOH und TMS als inneren Standard



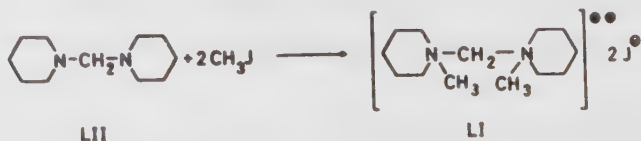
Bei $\delta = 3,33$ ppm erschien ein einziges, großes Signal (A) mit einer Schulter. Wird das Spektrum aber gedehnt (B, 4-fach), so sind die beiden erwarteten Signale für die Protonen a und b deutlich zu erkennen, wobei das Signal bei niederem Feld den Protonen der mittelständigen Methylen-Gruppe zuzuordnen ist. Die Intensitäten verhalten sich wie 1:9. Das für die Protonen b erwartete Singulett kann durch Kopplung mit dem Stickstoffkern aufgespalten sein³⁰⁾.

30) E.W.Randall u. D.Shaw, Spectrochim.Acta 23A, 1235 (1967)

Außerdem wurde auch das Kern-Resonanz-Spektrum von (Dimethylamino-methyl)-trimethyl-ammonium-bromid bzw. -jodid (L), das entsprechend den Angaben von H.Böhme und W.Lehners⁵⁾ hergestellt wurde, aufgenommen. In Deutero-trifluoressigsäure als Lösungsmittel erhielt ich das Spektrum von Trimethylamin und α -halogeniertem Amin (VII, R=CH₃). Diese Tatsache deutet darauf hin, daß die Spaltung des quartären Salzes über die Stufe des α -halogeniertenamins verläuft, das dann bei Gegenwart von Wasser unter Bildung zu sekundärem Amin und Formaldehyd weiter zerfällt.

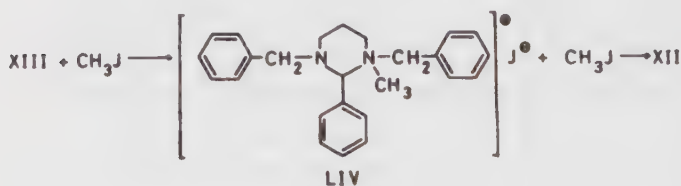


Einem weiteren Beweis dafür, daß die bisquartären Salze der Methylen-diaminderivate nur unter Ausschluß von Feuchtigkeit gewonnen werden können, erhielt ich durch Untersuchung des äußerst feuchtigkeitsempfindlichen Bis-(N-methyl-piperidinium-)methan-dijodids (LI). Die Darstellung erfolgte unter denselben Bedingungen, wie sie für das Hexamethyl-methylen-diammonium-dijodid (XLVIII) beschrieben wurden, aus Bis-piperidino-methan (LII) und Methyljodid.



mitteleffekt³²⁾, die Lösungsmittel sollen eine hohe Dielektrizitätskonstante haben. Methanol und Äthanol wären also neben Dimethylformamid und Acetonitril geeignet.

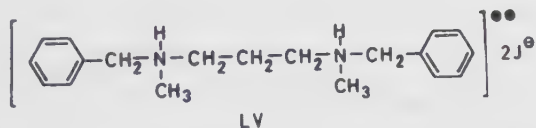
So alkylierte N.G.Nosenkova⁸⁾ 1,3-Dibenzyl-2-phenylhexahydropyrimidin (XIII) mit Methyljodid in wasserfreiem, siedendem Äthanol zum bisquartären Salz XII. Setzte ich nach den Angaben dieser Autorin XIII mit zwei Mol Methyljodid um, so erhielt ich wie beschrieben schöne Nadeln. Aber schon beim Erhitzen und Aufarbeiten des Reaktionsproduktes trat Geruch nach Benzaldehyd auf. Der Schmelzpunkt der von mir isolierten Substanz lag nicht bei 170-172° C, sondern 52° höher. Auch paßten die Werte der Elementaranalyse schlecht auf das bisquartäre Salz XII.



In der ersten Phase sollte das monoquartäre Salz LIV entstehen. H.Böhme und Mitarbeiter¹⁾⁵⁾ konnten in früheren Arbeiten zeigen, daß monoquartäre Salze der Methylen-diamin-Reihe - denn um ein solches handelt es sich hier auch - nicht nur mit Wasser, sondern auch mit Alkohol lebhaft reagieren. Die Alkoholyse sollte hier über homologe Zwischenstufen erfolgen, so daß man unter Abspaltung von Benzaldehyd

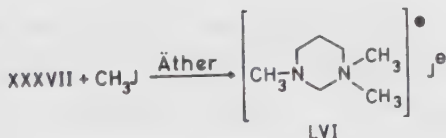
32) G.F.Duffin in Advances in Heterocycl.Chem.Vol.3 S.1, Academic Press Inc. New York (1964)

als Endprodukt das Salz LV erhält. Die Werte der Elementaranalyse der von mir isolierten Kristalle paßten gut für dieses Salz.



Die weiteren Alkylierungsreaktionen führte ich folglich in hydroxylionenfreien Lösungsmitteln durch. Obwohl Dimethylformamid sich als besonders vorteilhaftes Lösungsmittel zur Herstellung quartärer Ammoniumsalze aus organischen Basen und Alkylhalogeniden bei Temperaturen unter 100° C bewährt hat³³⁾, benutzte ich Acetonitril, denn bei Umsetzungen von Methyljodid in Dimethylformamid entsteht selbst bei Raumtemperatur als Reaktionsprodukt Tetramethylammoniumjodid³⁴⁾.

Läßt man unter trockenem Stickstoff zu einer ätherischen Lösung von Methyljodid bei Raumtemperatur 1,3-Dimethylhexahydropyrimidin (XXXVII), ebenfalls in wasserfreiem Äther gelöst, tropfen, so erhält man in 94-prozent. Ausbeute das erwartete monoquartäre Salz LVI:

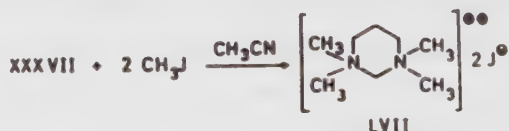


33) Engl. Pat. 742 696 (1953), Soc. Usin. Chim. Rhône-Poulenc; C.A. 50, 15586 (1956)

34) D. Džarov u. A. Jovtscheff, Österr. Chemiker Ztg. 67, 318 (1966)

Für die Entstehung dieses Salzes sprachen die Werte der Elementaranalyse und der Nachweis von 1 Mol Formaldehyd nach saurer Hydrolyse⁺⁾ .

Nahm ich die Umsetzung von XXXVII mit Methyljodid statt in Äther in wasserfreiem Acetonitril unter Ausschluß von Feuchtigkeit vor, konnte ich nach sechswöchigem Stehenlassen bei Raumtemperatur - beim Erhitzen traten unerwünschte Nebenreaktionen ein - große, quaderförmige Kristalle LVII isolieren. Sie waren kaum feuchtigkeitsempfindlich, wurden aber bei Lichteinwirkung gelb. In der wäßrigen Lösung von LVII konnte ich 2 Mol Jodidionen und nach der alkalischen Hydrolyse 1 Mol Formaldehyd bestimmen. Ebenso deuteten die Werte der Elementaranalyse auf das erwartete bisquartäre Salz 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidiniumdijodid (LVII) hin.



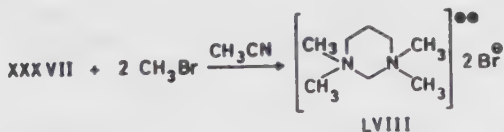
Einen weiteren Beweis für das Vorliegen des Salzes LVII erbrachte die Kern-Resonanz-Spektroskopie. Das Spektrum war identisch mit dem des 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-diperchlorats (XX), das aus α - und δ -halogeniertem Amin hergestellt wurde (vergl. Abb.1). Vergleicht man auch

+) Anmerkung: Nach Abschluß der vorliegenden Arbeit beschrieben R.F.Farmer und J.Hamer²³⁾ das von mir hergestellte Salz LVI. Der von diesen Autoren angegebene Schmelzpunkt liegt mit 153-154° C um 10° C tiefer als der von mir gefundene. Außerdem dürften Schreibfehler unterlaufen sein, denn meines Erachtens müßte es heißen: "To an ether solution of 2,3 g IIa...." und die Summenformel C₇H₁₇N₂ lauten.

dieses Spektrum mit dem der freien Base XXXVII (Abb.2), so ist auch hier wie bei dem Spektrum des Salzes XLIII (Abb.6) eine deutliche Verschiebung der Signale zu niederem Feld, hervorgerufen durch die quartären Stickstoffatome, sichtbar.

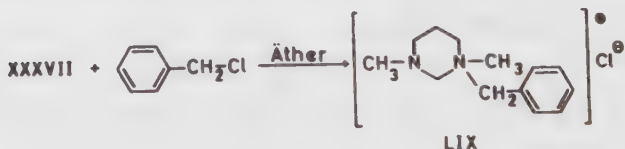
Die Ausbeute an bisquartärem Salz LVIII betrug 10 % der Theorie und konnte nur durch Verlängerung der Reaktionszeit erhöht werden. Beim Einengen der Mutterlauge erhielt ich nur monoquartäres Salz LVI, das in Acetonitril schlecht löslich ist und daher nur schwer mit einer zweiten Molekel Methyljodid reagieren kann.

Etwas bessere Ausbeuten erreicht man, wenn man die Alkylierung mit Methylbromid durchführt. Unter Eis-Kochsalz-Kühlung und Feuchtigkeitsausschluß gibt man die beiden, in wasserfreiem Acetonitril gelösten Reaktionspartner zusammen. Nach sechswöchigem Stehenlassen bei Raumtemperatur kann man das erwartete bisquartäre Salz LVIII in 45-prozent. Ausbeute isolieren. Wegen der Empfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit wurde es, wie später beschrieben werden soll, sofort in ein Perchlorat überführt.

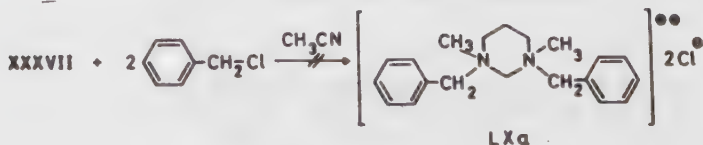


Da also die Einführung von zwei Methylgruppen in das 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidinmolekül möglich war, versuchte ich weiter die Quarternierung mit Benzylchlorid.

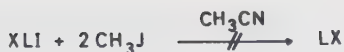
Schon Modellversuche an Stuart-Briegleb-Kalotten lehrten, daß das monoquartäre Salz 1-Benzyl-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidinium-chlorid (LIX) ohne Schwierigkeiten entstehen könnte, während die Bildung des bisquartären Salzes LXa sterisch stark behindert sein sollte. Die Praxis bestätigte diese Ergebnisse: In wasserfreiem Äther gelang glatt die Benzylierung zu LIX, einem extrem feuchtigkeitsempfindlichen Salz, das im Säuren quantitativ unter Formaldehydabspaltung zerfiel.



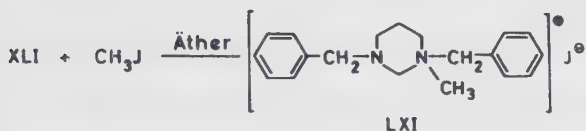
1,3-Dibenzyl-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidinium-dichlorid (LIX) konnte ich jedoch unter den für die Entstehung des Salzes LVII beschriebenen Reaktionsbedingungen nicht isolieren.



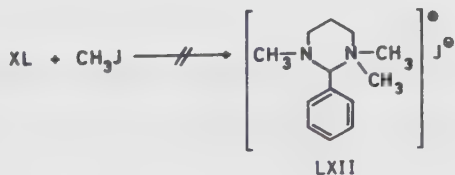
Eine zweifache Methylierung des 1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidins (XLI) mit Methyljodid in Acetonitril zum bisquartären Salz LX war selbst bei einer Reaktionszeit von drei Monaten nicht zu erreichen.



In Äther entstand wie erwartet das monoquartäre Salz LXI.



Bei der Alkylierung des 1,3-Dimethyl-2-phenyl-hexahydro-pyrimidins (XL) mit Methyljodid erhielt ich unter den oben erwähnten Reaktionsbedingungen kein definierbares Produkt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels (Äther oder Acetonitril) blieb immer eine nach Benzaldehyd riechende, ölige Masse zurück. Wie Modellbetrachtungen an Kalotten zeigten, sollte schon das monoquartäre Salz 1,1,3-Trimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidinium-jodid (LXII) instabil sein.

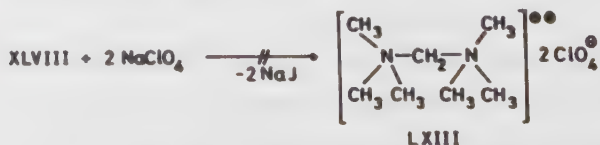


Die beschriebenen mono- und bisquartären Salze der Hexahydropyrimidine fielen fast immer analysenrein an, waren aber meist sehr feuchtigkeitsempfindlich. Durch Austausch des Anions erhält man oft beständigere Verbindungen.

So gelang es mir, wie bereits beschrieben, das bisquartäre Salz XIX in das stabile Diperchlorat XX zu überführen. Das gleiche Perchlorat müßten das Dijodid LVII und das Dibromid LVIII bilden. Löste ich LVII bzw. LVIII in jeweils wenig Methanol, so konnte ich durch Ausfällen mit 70-prozent. Perchlorsäurelösung ein Diperchlorat isolieren, das nach dem Umkristallisieren aus Wasser/Methanol denselben Schmelzpunkt hatte wie das schon beschriebene Diperchlorat XX. Auch der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression. Die NMR-Spektren der beiden, auf verschiedenen Wegen hergestellten Salze waren identisch und stimmten mit dem des Dijodids LVII überein.

Die Diperchlorate der Hexahydropyrimidiniumsalze sind also ebenso wie die Imidazolidinium-diperchlorate⁷⁾ recht stabile Verbindungen, die weder durch Wasser noch durch Säuren und Alkohol solvolysiert werden.

Im Gegensatz dazu steht das Verhalten der bisquartären Salze des Tetramethyl-methylen-diamins. Sie lassen sich selbst nicht in einer geschlossenen, mit trockenem Stickstoff gefüllten Apparatur³⁵⁾ mit wasserfreiem Natriumperchlorat und absolutem Methanol als Lösungsmittel in die gewünschten Diperchlorate LXIII umwandeln.



35) H.Böhme u. E.Boll, Z.anorg.allg.Chemie, 290, 17 (1957)

Sie unterliegen sowohl in Wasser als auch in Alkohol der Solvolyse. Es konnte nur ein Gemisch aus Trimethyl- und Tetramethylammoniumperchlorat isoliert werden.

Die Umfällung des Dibromids VI mit Natriumperchlorat in siedendem Dimethylformamid³⁶⁾ unter Ausschluß von Feuchtigkeit führte ebenfalls zu keinem positiven Ergebnis, da in der Hitze nicht Lösung sondern Zersetzung des Salzes VI erfolgte. Bei Raumtemperatur ist VI in Dimethylformamid unlöslich, es kann keine Reaktion mit Perchlorationen stattfinden.

Es war nicht zu erwarten, daß die monoquartären Hexahydropyrimidiniumsalze mit wäßriger Perchlorsäure in Perchlorate zu überführen sind, da sie unter Formaldehydabspaltung im Säuren quantitativ zerfallen. Versetzt man ihre methanolischen Lösungen unter Ausschluß von Feuchtigkeit mit einer Lösung von Natriumperchlorat in Methanol, so können auch hier keine Perchlorate entstehen, da die monoquartären Salze, wie bereits erwähnt¹⁾⁵⁾, mit Alkohol unter Zersetzung reagieren.

Die Reaktion zwischen quartären Salzen organischer Stickstoffbasen und Bortrifluorid-methylätherat³⁷⁾ oder Bortrifluorid-äthylätherat³⁸⁾ führte unter Austausch des Anions (Halogenidions) zu Tetrafluoroboraten:



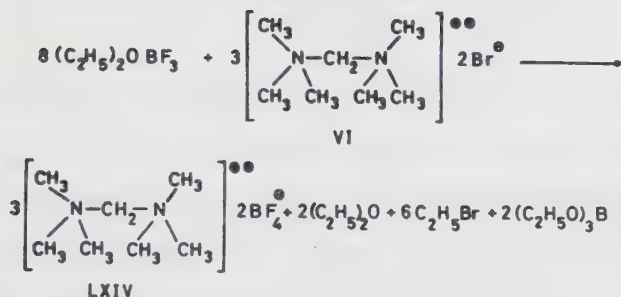
36) K. Dimroth u. P. Hoffmann, Chem. Ber. 99, 1330 (1966)

37) C. M. Wheeler, Jr. u. R. A. Sandstedt, J. Amer. chem. Soc. 77, 2024 (1955)

38) P. F. Donovan u. D. A. Conley, J. chem. Engng. Data 11, 614 (1966)

P.F.Donovan und D.A.Conley³⁸⁾ erhielten in 50-80-prozent. Ausbeuten die erwarteten Tetrafluoroborate, die meist weniger hygroskopisch waren als die von ihnen eingesetzten Jodide.

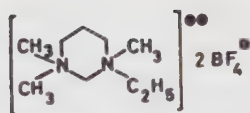
Den Angaben dieser Autoren entsprechend versetzte ich unter trockenem Stickstoff das Hexamethyl-methylen-diammonium-dibromid (VI) mit einem 5-molaren Überschuß an Bortrifluorid-äthyl-ätherat. Nach 2 1/2-stündigem Rühren bei 50° C wurde nochmals ein 5-molarer Überschuß an Bortrifluorid-äthyl-ätherat hinzugefügt und 2 1/2 Stunden bei 50° C gerührt. Neben einem rotbraunen Öl erhielt man einen gelblichen Niederschlag, der unter Ausschluß von Feuchtigkeit abgetrennt wurde. Er erwies sich als Nebenprodukt. Aus dem Filtrat konnte ich nach Zusatz von wasserfreiem Äther eine farblose, fein kristalline, stark feuchtigkeitsempfindliche Substanz isolieren, die unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert, mit Äther gewaschen und im Wasserstrahlvakuum bei Raumtemperatur getrocknet wurde. Zur Analyse wurde das Salz in ein mit Wasser beschicktes Meßkölbchen eingewogen; in aliquoten Teilen konnten wie erwartet 2 Mol Tetrafluoroborationen und nach der alkalischen Hydrolyse 1 Mol Formaldehyd nachgewiesen werden. Unter Austausch des Anions hatte man also das gewünschte Salz LXIV erhalten, das aber nicht weniger hygroskopisch als VI war. Eine Elementaranalyse konnte deshalb nicht durchgeführt werden.



Setzt man das Jodid XLVIII unter den beschriebenen Bedingungen mit Bortrifluorid-äthylätherat um, so erhält man ein Gemisch aus 85,5 % LXIV und 14,5 % XLVIII. Eine Trennung der beiden Salze ist mir nicht gelungen. Ein reines Tetrafluoroborat erhielt ich, wenn ich XLVIII erst in wasserfreiem Acetonitril suspendierte, dreimal mit einem 5-molaren Überschuß an Bortrifluorid-äthylätherat versetzte und das Reaktionsgemisch nach der letzten Zugabe 12 Stunden lang bei 50° C rührte. Die weitere Verarbeitung erfolgte wie oben beschrieben.

Unter denselben Reaktionsbedingungen entstand aus dem monoquartären 1,1,3-Trimethyl-hexahydropyrimidinium-jodid (LVI) das bisquartäre Salz LXV. Seine Entstehung ist wegen des großen Überschusses an Bortrifluorid-äthylätherat möglich, da in dem Reaktionsgemisch auch Oxoniumsalze entstehen können, die den Stickstoff alkylieren können³⁹⁾.

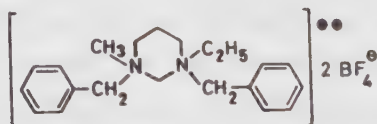
39) E.Müller, Neuere Anschauungen der org.Chemie, 2.Aufl., Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957)



LXV

Wegen der hohen Feuchtigkeitsempfindlichkeit konnte keine Elementaranalyse ausgeführt werden. Die Substanz wurde sofort in Wasser eingewogen. Es konnten 2 Mol Tetrafluoroborationen und nach der alkalischen Hydrolyse 1 Mol Formaldehyd quantitativ bestimmt werden.

Versuche, das 1,3-Dibenzyl-1-methyl-hexahydropyrimidinium-jodid auf diese Art in ein bisquartäres Salz zu verwandeln, schlugen fehl, da die Bildung von 1,3-Dibenzyl-1-methyl-3-äthyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborat (LXVI) aus sterischen Gründen sehr erschwert ist.

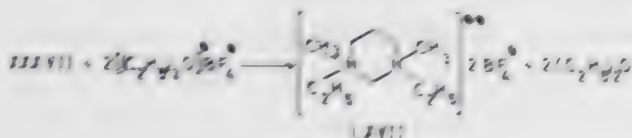


LXVI

Als sehr starke Alkylierungsmittel sind die Trialkyloxonium-fluoroborate⁴⁰⁾ bekannt. So erhielt ich bei der Umsetzung von 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin mit Triäthyl-oxonium-fluoroborat in wasserfreiem Dichloräthan bei Raumtemperatur nach drei Stunden Reaktionszeit in 55-prozent.

40) H. Meerwein in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org. Chemie, 4. Aufl. Bd. VI/3 S. 325, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1965)

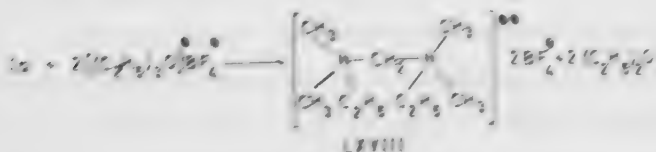
Ausbeute des 1,3-Diacetyl-1,3-dimethyl-oxazapyrrolidinium-
ditetrafluorborat (LXVII).



Die schwachgelben, kristallinen Kristalle wurden aus
Acetonitril/Liher umkristallisiert. Die Werte der Elementar-
analyse stimmten mit den für das Salz LXVII berechneten
Werten. In der wässrigen Lösung wurden immer 2 Mol. Tetra-
fluorborat-Ionen und nach der alkalischen Hydrolyse 1 Mol.
Formaldehyd bestimmt worden.

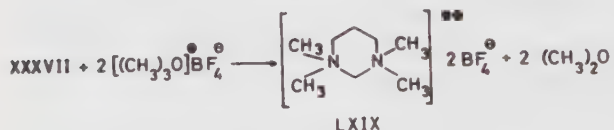
Die Quaternisierung des 1,3-Diacetyl-oxazapyrrolidins
(IX) mit Triäthylammonium-fluorborat lieferte wegen der
Größe des Acetylrestes und der damit verbundenen sterischen
Hinderung nicht gelungen.

Das Tetraacetyl-methylendiamin setzte sich mit Triäthyl-
ammonium-fluorborat in Dichloroethan bei Raumtemperatur gleich
zu dem Bis-(diacetyl-äthyl-ammonium-methan-ditetrafluoro-
borat (LXVIII).



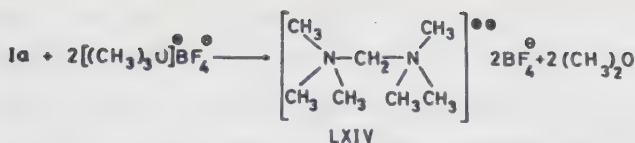
In der wässrigen Lösung der schwachgelben, kristallinen
Kristalle waren 2 Mol. des Salzes und nach der alkalischen
Hydrolyse 1 Mol. Formaldehyd nachweisbar.

Versetzt man unter Ausschluß von Feuchtigkeit bei -15°C eine Lösung von Trimethyloxonium-fluoroborat in Nitromethan mit 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin (XXXVII), so beginnt schon nach einer Stunde die Ausscheidung von kleinen, farblosen Kristallen. Läßt man das Reaktionsgemisch 12 Stunden lang bei -30°C stehen, so erhält man das erwartete 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborat (LXIX) in 40-prozent. Ausbeute.



Das so gewonnene Salz ist relativ beständig, sein Kern-Resonanz-Spektrum war identisch mit dem der anderen 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidiniumsalze (vergl. Abb.1). Außerdem sprachen die Werte der Formaldehyd- und Tetrafluoroboratbestimmung für das Vorliegen des bisquartären Salzes.

Bei der Methylierung des Tetramethyl-methylendiamins mit Trimethyloxonium-fluoroborat erhielt ich unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen das feuchtigkeitsempfindliche Hexamethyl-methylendiammonium-ditetrafluoroborat (LXIV). Das Salz wurde sofort in ein mit Wasser beschicktes Meßkölbchen eingewogen. In aliquoten Teilen konnten 1 Mol Formaldehyd und 2 Mol Tetrafluoroborationen nachgewiesen werden.



Das Kern-Resonanz-Spektrum entsprach dem des Hexamethyl-methylen-diammonium-dijodids (XLVIII, Abb.9).

Die Alkylierung mit den Trialkyloxonium-fluoroboraten erfolgt also schneller und in wesentlich besseren Ausbeuten als mit den Alkylhalogeniden. Mit ihnen sollte es auch möglich sein, Hexahydropyrimidiniumsalze mit größeren Resten an den Stickstoffatomen herzustellen, was im Falle des 1,3-Diäthyl-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborates (LXVII) gelungen ist. Die Werte der Elementaranalyse dieses Salzes waren befriedigend, womit ausgeschlossen sein dürfte, daß durch Umalkylierung 1,1,3,3-Tetraäthyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborat entstanden ist.

Zusammenfassung

Die Umsetzung von α -halogenierten Aminen mit σ -halogenierten Aminen führte, bis auf eine Ausnahme, nicht zu den erwarteten Hexahydropyrimidiniumsalzen, da das σ -ständige Halogenatom nicht mehr durch das Stickstoffatom beeinflußt wird. Die Reaktivität des Halogens ist gleich der im γ -Halogenpropan.

Aus den gleichen Gründen war auch die Quarternierung von Aminen mit 1,3-Dibrompropan nicht gelungen.

Die Quarternierung von Hexahydropyrimidinen mit Methylbromid oder Methyljodid führte nur im Falle des 1,3-Dimethylhexahydropyrimidins zum bisquartären Salz. Sind die Reste an den Stickstoffatomen größer, so erhält man nur monoquartäre Salze. Befindet sich zusätzlich in 2-Stellung ein Phenylrest, so führt schon die Protonierung zu instabilen Salzen.

Mit Trimethyl- und Triäthyloxonium-fluoroborat konnten 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin und Tetramethyl-methylen-diamin in bisquartäre Salze überführt werden.

Der Austausch des Anions (Chlorids, Bromids und Jodids) durch das Perchloratanion war bei den monoquartären Hexahydropyrimidiniumsalzen und bei den Salzen des Tetramethylmethylen-diamins nicht gelungen.

Bei einem monoquartären Salz erhielt man beim Austausch des Anions durch das Tetrafluoroboratanion bisquartäre Salze.

Die von W. Lehnerts⁶⁾ in seiner Dissertation beschriebene Hydrolyse des Hexamethyl-methylen-diammonium-dibromids konnte auch mit Hilfe von anderen Beispielen bestätigt werden.

Praktischer Teil

Allgemeine Bemerkungen

Voraussetzung für das Gelingen der meisten Reaktionen war weitgehender Ausschluß von Feuchtigkeit. Die Ausgangsstoffe und die Lösungsmittel mußten sauber und trocken sein.

Luftfeuchtigkeit oder die Wasserhaut ungenügend getrockneter Gefäße wirken sich nachteilig auf die Gewinnung der Salze aus. Es wurde deshalb in Schliffapparaturen gearbeitet, die es erlaubten, Umsetzung, Trennung, Reinigung und Trocknung der Reaktionsprodukte unter trockenem Stickstoff durchzuführen. Vor Gebrauch wurden die Apparaturen mehrmals unter Abflammen evakuiert und mit trockenem Stickstoff gefüllt.

Der Stickstoff wurde durch konzentrierte Schwefelsäure, Silicagel und Sicapent[®] getrocknet.

Zwischen Wasserstrahlpumpe und Apparatur waren mit Silicagel und Sicapent[®] gefüllte Trockentürme geschaltet.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden wie folgt getrocknet: Äther: Mehrtägiges Stehenlassen über Calciumchlorid, anschließend zweimaliges Einpressen von Natrium sowie Destillation über Natrium unmittelbar vor Gebrauch. Äthylenchlorid (Dichloräthan): Waschen mit konzentrierter Schwefelsäure, dann mit Wasser und anschließend zweimalige Destillation über Phosphorpentoxid.

Acetonitril und Methylenchlorid: Kochen am Rückfluß über Phosphorpentoxid, unmittelbar vor Gebrauch Destillation über frisches Phosphorpentoxid.

Nitromethan: Mehrtägiges Stehenlassen über Calciumchlorid.

Methyljodid wurde unmittelbar vor der Umsetzung über Phosphorpentoxid destilliert.

Die übrigen Ausgangsstoffe wurden unmittelbar vor Gebrauch frisch destilliert bzw. Trialkyloxonium-fluoroborate⁴⁰⁾ frisch hergestellt.

Bestimmungen:

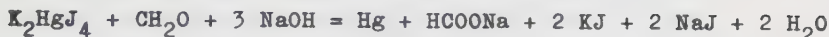
Halogenbestimmungen erfolgten entweder gravimetrisch durch Fällern mit Silbernitratlösung aus salpetersaurer Lösung und anschließender Trocknung bei 105° C oder durch Titration nach Volhard.

Formaldehyd wurde entweder gravimetrisch mit Dimedon⁴¹⁾ oder durch jodometrische Titration⁴²⁾ bestimmt. Die angegebene Methode wurde etwas abgewandelt: In einem Jodzählkolben gibt man zu einer berechneten Menge Neßlers Reagens - frisch bereitet - die neutral reagierende Analysenlösung. Das Gemisch schüttelt man 10 Minuten lang. Nach dem Ansäuern mit 2 n Essigsäure wird sofort ein Überschuß an 0,1 n Jodlösung hinzugefügt, und so lange gerührt, bis sich der Niederschlag weitgehend gelöst hat, aber nicht länger als zwei Stunden. Der Überschuß an Jodlösung wird mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert, Stärke als Indikator.

41) H.Roth, E.Heuser u.a. in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org.Chemie, 4.Aufl.Bd.II, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1953)

42) J.F.Walker, Formaldehyde, Third Edition, Reinhold Publishing Corporation New York (1964)

1 ml 0,1 n Jodlösung = 0,0015015 g HCHO



Reagenslösungen für 10 mg CH_2O :

20 ml Neßlers Reagens: 320 mg Quecksilber-II-chlorid

800 mg Kaliumjodid

7,0 ml 2 n Natronlauge

Wasser ad 20,0 ml

8 ml 2 n Essigsäure

10 ml 0,1 n Jodlösung

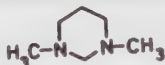
Das Perchloratanion wurde gravimetrisch mit Nitron bestimmt⁴³⁾. Ebenso wurde das Tetrafluoroboratanion mit Nitron quantitativ ausgefällt⁴³⁾⁴⁴⁾.

Die Schmelzpunkte wurden unkorrigiert mit einem Linström-Apparat bestimmt.

Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A-60 A gemessen. Die Titrationsen im wasserfreien Medium wurden durchgeführt mit dem Potentiographen Metrohm E 336.

43) F.J.Welcher, Organ.analyt.Reagents, Vol.III, Second Printing, D.Van Nostrand Company, Inc. New York (1949)
44) W.Lange, Ber.dtsch.chem.Ges. 59, 2110 (1926)

N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin (XXXVII)



20,4 g (0,2 Mol) N,N'-Dimethyl-1,3-diaminopropan wurden in einem 500 ml Dreihalskolben in 300 ml Benzol gelöst und unter Rühren mit 6,6 g (etwas mehr als 0,2 Mol) Paraformaldehyd und 2 Tropfen Triton B versetzt. Es trat Lösung ein. Das Reaktionsgemisch wurde am Wasserabscheider gekocht, bis kein Wasser mehr überging (etwa 6 Stunden). Dann wurde nach kurzem Trocknen über KOH-Rotuli das Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer entfernt. Der ölige Rückstand wurde über KOH-Rotuli im Vakuum destilliert. Bei 38,5 - 39,5° C und 21 Torr ging das 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin als klare, farblose Flüssigkeit über.

n_D^{23} 1.4505

Ausbeute: 14,8 g (65 % d.Th.)

Analyse: $C_6H_{14}N_2$ (114,19)

1. Formaldehydbestimmung mit Dimedon nach saurer Hydrolyse:

Einwaage: 108,2 mg Substanz

Auswaage: 274,1 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 26,30 %

Gef.: HCHO 26,03 %

2. Acidimetrische Bestimmung im wasserfreien Medium:

Einwaage: 16,14 mg Substanz

Verbrauch: 2,70 ml 0,1 n $HClO_4$ (F=0,979)

Ber.: N basisch 24,54 %

Gef.: N basisch 23,49 %

3. Elementaranalyse:

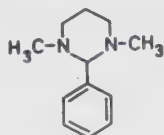
5,488 mg Substanz: 12,690 mg CO₂, 5,958 mg H₂O

2,734 mg Substanz: 0,603 ml N₂, 736,5 Torr / 28,8° C

Ber.: C 63,11 H 12,36 N 24,54

Gef.: C 63,19 H 12,15 N 24,18

N,N'-Dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin (XL)



In einem 500 ml Dreihalskolben wurden 20,4 g (0,2 Mol) N,N'-Dimethyl-1,3-diaminopropan unter Rühren in 300 ml Benzol gelöst und mit 23 g (etwas mehr als 0,2 Mol) Benzaldehyd versetzt. Nach Zusatz von 2 Tropfen Triton B wurde so lange am Wasserabscheider gekocht, bis kein Wasser mehr überging (etwa 6 Stunden). Nach kurzem Trocknen über KOH-Rotuli wurde das Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer entfernt. Der ölige Rückstand wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert. Das N,N'-Dimethyl-2-phenyl-hexahydropyrimidin ging bei 120 - 122° C und 16 Torr als klare, farblose, ölige Flüssigkeit über.

n_D^{24} 1,5317

Ausbeute: 32,4 g (83 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₈N₂ (190,29)

1. Benzaldehydbestimmung nach der Oxim-Methode:⁴¹⁾

Einwaage: 33,30 mg Substanz

Verbrauch: 1,75 ml 0,1 n KOH

Ber.: C_6H_5CHO 55,77 %

Gef.: C_6H_5CHO 55,76 %

2. Acidimetrische Bestimmung im wasserfreien Medium:

Einwaage: 47,52 mg Substanz

Verbrauch: 2,45 ml 0,1 n $HClO_4$ ($F=0,979$)

Ber.: N basisch 14,72 %

Gef.: N basisch 7,09 %

3. Elementaranalyse:

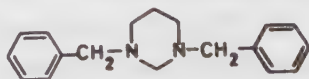
3,767 mg Substanz: 10,450 mg CO_2 , 3,209 mg H_2O

4,395 mg Substanz: 0,598 ml N_2 , 726,0 Torr / $26,7^\circ C$

Ber.: C 75,75 H 9,54 N 14,72

Gef.: C 75,70 H 9,53 N 14,80

N,N'-Dibenzyl-hexahydropyrimidin (XLI)



Unter Rühren ließ man in einem 100 ml Dreihalskolben zu 12,7 g (0,05 Mol) N,N'-Dibenzyl-1,3-diaminopropan⁹⁾ 8,0 ml (etwas mehr als 0,05 Mol) 35-prozent., wäßrige Formaldehydlösung tropfen. Unter Erwärmung trat Reaktion ein. Das Reaktionsgemisch ließ man noch 3 Stunden unter Rühren am Rückfluß kochen. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die ölige Schicht abgetrennt. Die wäßrige Schicht wurde mit Äther extrahiert, der Äther anschließend am Vakuumrotationsverdampfer entfernt und der Rückstand

mit dem Öl vereinigt. Es wurde im Hochvakuum destilliert. Bei einer Badtemperatur von 110 - 120° C ging bei 0,025 Torr das N,N'-Dibenzyl-hexahydropyrimidin als klare, farblose, ölige Flüssigkeit über.

n_D^{22} 1,5678

Ausbeute: 12,5 g (94 % d.Th.) nach zweimaligem Destillieren

Analyse: $C_{18}H_{22}N_2$ (266,39)

1. Formaldehydbestimmung nach saurer Hydrolyse mit Dimedon:

Einwaage: 504,0 mg Substanz

Auswaage: 559,4 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 11,27 %

Gef.: HCHO 11,40 %

2. Elementaranalyse:

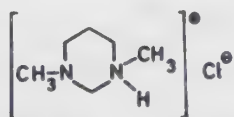
3,719 mg Substanz: 11,062 mg CO₂, 2,788 mg H₂O

4,112 mg Substanz: 0,398 ml N₂, 734,0 Torr / 28,0° C

Ber.: C 81,16 H 8,35 N 10,52

Gef.: C 81,17 H 8,39 N 10,60

N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin-monohydrochlorid (XLII)



5,7 g (0,05 Mol) N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin (frisch destilliert) wurden in 60 ml absolutem Äther gelöst. In die Lösung wurde bei Raumtemperatur unter Rühren trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Es fielen sofort farblose Kristalle aus, die unter Luftausschluß abfiltriert wurden. Nach zweimaligem Waschen mit absolutem

Äther wurden sie im Wasserstrahlvakuum bei 30° C getrocknet. Sie waren stark feuchtigkeitsempfindlich, an der Luft trat sofort Geruch nach Formaldehyd auf. Unter trockenem Stickstoff war das Salz jedoch längere Zeit haltbar.

Ausbeute: fast quantitativ

Analyse: $C_6H_{15}N_2Cl$ (150,66)

1. Chloridbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 87,90 mg Substanz

Verbrauch: 5,89 ml 0,1 n $AgNO_3$

Ber.: Cl 23,54 %

Gef.: Cl 23,24 %

2. Formaldehydbestimmung nach saurer Hydrolyse mit Dimedon:

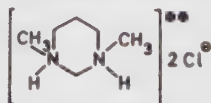
Einwaage: 62,50 mg Substanz

Auswaage: 121,1 mg Kondensationsprodukt

Ber.: $HCHO$ 19,93 %

Gef.: $HCHO$ 19,90 %

N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin-dihydrochlorid (XLIII)



In eine Lösung von 5,7 g (0,05 Mol) N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin in 60 ml Methylenchlorid wurde unter Rühren bei Raumtemperatur trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach kurzer Zeit fielen farblose Kristalle aus, die unter Luftausschluß abfiltriert und mit Äther gewaschen wurden. Das nur wenig hygroskopische Salz wurde im Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentoxid bei einer Temperatur von 75° C getrocknet.

Schmelzpunkt: 180° C (Zersetzung)

Ausbeute: fast quantitativ

Analyse: $C_6H_{16}N_2Cl_2$ (187,12)

1. Chloridbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 185,9 mg Substanz

Verbrauch: 19,62 ml 0,1 n $AgNO_3$

Ber.: Cl 37,90 %

Gef.: Cl 37,42 %

2. Formaldehydbestimmung nach alkalischer Hydrolyse mit

Dimedon:

Einwaage: 133,2 mg Substanz

Auswaage: 211,2 mg Kondensationsprodukt

Ber.: $HCHO$ 16,05 %

Gef.: $HCHO$ 16,28 %

3. Elementaranalyse:

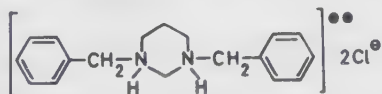
3,979 mg Substanz: 5,556 mg CO_2 , 3,071 mg H_2O

3,038 mg Substanz: 0,418 ml N_2 , 732,0 Torr / 26,8 °C

Ber.: C 38,51 H 8,62 N 14,97

Gef.: C 38,11 H 8,64 N 15,09

1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin-dihydrochlorid (XLVI)



Unter Eiskühlung tropft man zu 5,32 g (0,02 Mol)

1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin 4 g Salzsäure (36 %)

(0,04 Mol). Der entstandene Niederschlag wurde nach

2 Stunden mit Äther versetzt, das Reaktionsgemisch umgeschüttelt und der Niederschlag abfiltriert. Die Kristalle wurden mit Äther gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet.

Schmelzpunkt: 280°C (Zersetzung)

Ausbeute: 6,2 g (91,3 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{Cl}_2$ (339,32)

1. Chloridbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 132,8 mg Substanz

Verbrauch: 7,60 ml 0,1 n AgNO_3

Ber.: Cl 20,90 %

Gef.: Cl 20,29 %

2. Formaldehydbestimmung nach alkalischer Hydrolyse
jodometrisch:

Einwaage: 170,1 mg Substanz

Verbrauch: 10,76 ml 0,1 n Jodlösung

Ber.: HCHO 8,85 %

Gef.: HCHO 9,51 %

3. Elementaranalyse:

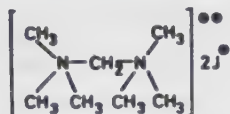
4,134 mg Substanz: 9,605 mg CO_2 , 2,751 mg H_2O

3,476 mg Substanz: 0,269 ml N_2 , 722,5 Torr / $27,5^{\circ}\text{C}$

Ber.: C 63,72 H 7,13 N 8,26

Gef.: C 63,40 H 7,45 N 8,36

Hexamethyl-methyldiammonium-dijodid (XLVIII)



Bei -10°C fügte man zu einer Lösung von 22,7 g Methyljodid (0,16 Mol) in 100 ml wasserfreiem Acetonitril unter Rühren 7,5 g (0,073 Mol) Tetramethyl-methylen-diamin. Es schieden sich sofort Kristalle ab, die nach 12-stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur im Dunklen abgesaugt und mit Äther gewaschen wurden. Die feuchtigkeitsempfindlichen Kristalle wurden an der Ölpumpe bei 25°C und 0,05 Torr getrocknet.

Schmelzpunkt: 228°C (Zersetzung)

Ausbeute: fast quantitativ

Analyse: $\text{C}_7\text{H}_{20}\text{N}_2\text{J}_2$ (386,07)

1. Jodidbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 135,52 mg Substanz

Verbrauch: 6,99 ml 0,1 n AgNO_3

Ber.: J 65,75 %

Gef.: J 65,46 %

2. Formaldehydbestimmung nach der alkalischen Hydrolyse jodometrisch:

Einwaage: 135,52 mg Substanz

Verbrauch: 7,118 ml 0,1 n Jodlösung

Ber.: HCHO 7,78 %

Gef.: HCHO 7,89 %

3. Elementaranalyse:

2,862 mg Substanz: 2,273 mg CO₂, 1,421 mg H₂O
3,430 mg Substanz: 0,228 ml N₂, 729,5 Torr / 27,4° C
Ber.: C 21,78 H 5,22 N 7,26
Gef.: C 21,67 H 5,56 N 7,25

4. Bestimmung der Hydrolyseprodukte Dimethylamin und Tetramethylammoniumjodid⁶⁾:

0,19272 g (0,0004992 Mol) Substanz wurden in 0,01 n Salzsäure eingewogen. Nach Zusatz von 40-prozent. Natronlauge im Überschuß wurde das flüchtige Amin im Stickstoffstrom bei 100° C Wasserbadtemperatur in eine Vorlage von 10 ml 0,1 n Salzsäure überdestilliert. Nach einer Stunde wurde die Destillation unterbrochen. Im Destillat wurde die überschüssige Salzsäure mit 0,1 n Kalilauge zurücktitriert, Methylrot als Indikator. Verbrauch: 4,592 ml 0,1 n Salzsäure = 92 % d.Th., entspr. 0,920 Mol Dimethylamin

Der Rückstand der Destillation wurde auf 250 ml aufgefüllt. In 100 ml wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Reineckesalz das Tetramethylammonium-reineckat ausgefällt, sofort abgesaugt, gewaschen, im Vakuum getrocknet und zur Wägung gebracht.

Auswaage: 77,2 mg Reineckat = 98 % d.Th.,
entspr. 0,98 Mol Tetramethylammoniumsalz.

Modellversuch zur Bildung der Hydrolyseprodukte Dimethylamin, Tetramethylammoniumbromid und Formaldehyd

0,01306 Mol Trimethylamin (= 2 g Trimethylaminlösung 40-prozent.) und 0,01306 Mol Brommethyl-trimethylammoniumbromid²⁹⁾ (3,043 g) wurden in ein mit 10 ml 1 n Salzsäure beschicktes Meßkölbchen eingewogen. Es wurde mit Wasser auf 100 ml aufgefüllt.

25 ml des Gemisches = 0,003266 Mol wurden nach Zusatz von überschüssiger 40-prozent. Natronlauge im Stickstoffstrom bei 100° C Wasserbadtemperatur destilliert. Das übergehende flüchtige Dimethylamin wurde in einer Vorlage von 50 ml 0,1 n Salzsäure aufgefangen. Nach einer Stunde wurde die Destillation unterbrochen. Das Destillat wurde im Meßkölbchen auf 100 ml aufgefüllt. In 25 ml (entspr. 0,0008165 Mol Gemisch) wurde der Überschuß an Salzsäure mit 0,1 n Kalilauge zurücktitriert, Methylrot als Indikator. Verbrauch: 8,0 ml 0,1 n Salzsäure = 98 % d.Th., entspr. 0,98 Mol Dimethylamin.

25 ml des Destillates (entspr. 0,0008165 Mol Gemisch) wurden abermals nach Zusatz von 40-prozent. Natronlauge im Stickstoffstrom bei 100° C Wasserbadtemperatur destilliert. Das Amin wurde in 10 ml Äther, der durch Kohlendioxid-Methanol gekühlt wurde, aufgefangen. Nach einer Stunde wurde die Destillation unterbrochen und das Destillat mit einer Lösung von 2 g Phenylsenföl in 5 ml Äther versetzt. Der Niederschlag von N,N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff⁴⁵⁾ wurde am folgenden Tag abgesaugt,

45) A.E.Dixon, J.chem.Soc. (London), 61, 536 (1892)

im Vakuum getrocknet und anschließend gewogen.

Auswaage: 141,3 mg = 96 % d.Th., entspr. 0,96 Mol

Dimethylamin.

Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt: 135° C 45)

Der Rückstand der ersten Destillation wurde im Meßkölbchen auf 100 ml aufgefüllt. In 50 ml (= 0,00163 Mol Gemisch) wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure das Tetramethylammoniumreineckat mit einer gesättigten, frisch bereiteten Reineckesalzlösung ausgefällt, abgesaugt, im Vakuum getrocknet und anschließend gewogen.

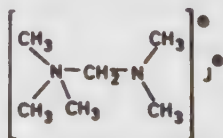
Auswaage: 623,5 mg Reineckat = 97 % d.Th., entspr. 0,97 Mol Tetramethylammoniumbromid

Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt: ab 240° C 6)

Zur Formaldehydbestimmung wurden 10 ml des Gemisches (entspr. 0,001306 Mol) mit einer berechneten Menge an Neßlers Reagens versetzt. Das ausgefallene Quecksilber wurde nach dem Ansäuern mit Essigsäure durch einen Überschuß an 0,1 n Jodlösung oxydiert. Der Überschuß an Jod wurde mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert, Stärke als Indikator.

Verbrauch: 24,5 ml 0,1 n Jodlösung = 94 % d.Th., entspr. 0,94 Mol Formaldehyd.

(Dimethylamino-methyl)-trimethyl-ammonium-jodid (L)



Zu einer durch Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten Lösung von 3,0 g (etwas mehr als 0,02 Mol) Methyljodid in 25 ml

wasserfreiem Äther ließ man unter Rühren eine Lösung von 2,2 g (0,02 Mol) Tetramethyl-methylendiamin in 25 ml Äther tropfen. Nach eintägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurden die ausgefallenen, feuchtigkeitsempfindlichen Kristalle unter Ausschluß von Feuchtigkeit abgetrennt und an der Ölpumpe bei 20° C und 0,05 Torr getrocknet.

Ausbeute: 3,85 g (79 % d.Th.)

Analyse: $C_6H_{17}N_2J$ (244,13)

1. Jodidbestimmung gravimetrisch:

Einwaage: 115,28 mg Substanz

Auswaage: 110,9 mg Silberjodid

Ber.: J 51,99 %

Gef.: J 52,00 %

2. Formaldehydbestimmung nach saurer Hydrolyse mit Dimedon:

Einwaage: 115,28 mg Substanz

Auswaage: 128,5 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 12,30 %

Gef.: HCHO 11,45 % = 93 % d.Th.

3. Trennung des bei der Hydrolyse gebildeten sekundären und tertiären Amins⁵⁾:

115,28 mg Substanz wurden mit wenig Salzsäure hydrolysiert. Nach Zusatz eines Überschusses von 40-prozent. Natronlauge wurden die Amine in der Siedehitze in einem Stickstoffstrom in eine durch Kohlendioxid-Methanol gekühlte Vorlage von 10 ml Äther eingeleitet. Aus der ätherischen Lösung wurde das Dimethylamin durch Zugabe einer Lösung von 1 g Phenylsenföl in 5 ml Äther

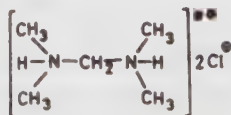
als N,N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff ausgefällt. Nach eintägigem Stehenlassen wurde der Thioharnstoff abgesaugt und nach dem Trocknen gewogen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt: 135°C ⁴⁵⁾.

Auswaage: 74,3 mg N,N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff = 87 % d.Th., entspr. 0,87 Mol Dimethylamin.

Das Filtrat der Diaminfällung wurde mit einer Lösung von 1,5 g ω -Brom-acetophenon in 3 ml Äther versetzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden am nächsten Tag abgesaugt und gewogen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des Trimethyl-phenacyl-ammoniumbromids: 206°C ⁴⁶⁾.

Auswaage: 108,8 mg Trimethyl-phenacyl-ammoniumbromid = 89 % d.Th., entspr. 0,89 Mol Trimethylamin.

Bestimmung der Hydrolyseprodukte des Tetramethyl-methylendiamin-dihydrochlorids



Das Tetramethyl-methylendiamin-dihydrochlorid wurde nach der von E.Ritter²⁾ angegebenen Vorschrift hergestellt. Als Lösungsmittel wurde statt Dimethylformamid Acetonitril benutzt. 709,0 mg des Salzes wurden in ein mit Wasser beschicktes 100 ml Meßkölbchen eingewogen.

In 15 ml dieser Lösung (106,4 mg Substanz) wurden die Chloridionen gravimetrisch bestimmt.

46) E.Schmidt u. H.Rumpel, Arch.Pharmaz. 237, 222 (1899)

Einwaage: 106,4 mg Substanz
Auswaage: 173,2 mg Silberchlorid
Ber.: Cl 40,50 %
Gef.: Cl 40,29 %

Zur jodometrischen Formaldehydbestimmung wurden
10 ml der Lösung entnommen.

Einwaage: 70,9 mg Substanz
Verbrauch: 7,84 ml 0,1 n Jodlösung
Ber.: HCHO 17,15 %
Gef.: HCHO 16,60 %

20 ml der Lösung (0,0008098 Mol) wurden nach Zusatz
von überschüssiger 40-prozent. Natronlauge im Stickstoff-
strom bei 100° C Wasserbadtemperatur in eine Vorlage von
25 ml 0,1 n Salzsäure destilliert. Nach einer Stunde war
das gesamte Amin übergegangen, die Destillation wurde
unterbrochen. Im Destillat wurde der Überschuß an Salz-
säure mit 0,1 n Kalilauge zurücktitriert, Methylrot als
Indikator.

Verbrauch: 13,5 ml 0,1 n Salzsäure = 83 % d.Th., entspr.
1,66 Mol Dimethylamin.

20 ml der Lösung (0,0008098 Mol) wurden abermals nach
Zusatz von 40-prozent. Natronlauge bei erhöhter Temperatur
im Stickstoffstrom destilliert. Das Amin wurde in eine

durch Kohlendioxid-Methanol gekühlte Vorlage von 10 ml Äther eingeleitet. Nach einer Stunde wurde die Destillation unterbrochen. Das Destillat wurde mit einer Lösung von 2 g Phenylsenföl in 5 ml Äther versetzt. Der ausgefallene N,N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff wurde am nächsten Tag abgesaugt, im Vakuum getrocknet und anschließend gewogen.

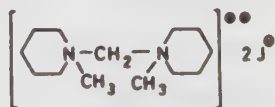
Auswaage: 253,4 mg N,N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff = 87 % d.Th., entspr. 1,74 Mol Dimethylamin.

Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt: 135° C ⁴⁵⁾

Im Filtrat der Diaminfällung konnten mit ω -Brom-acetophenon nur Spuren von Trimethylamin nachgewiesen werden.

Die Trennung der Amine wurde nach der von H.Böhme und W.Krause³⁾ angegebenen Methode durchgeführt.

Bis-(N-methylpiperidinium-)methan-dijodid (LI)



Unter Rühren und Luftausschluß ließ man bei -20° C zu einer Lösung von 3,0 g (etwas mehr als 0,02 Mol) Methyljodid in 25 ml wasserfreiem Acetonitril eine Lösung von

1,8 g (0,01 Mol) Bis-piperidino-methan in 25 ml Acetonitril tropfen. Es schieden sich kleine, farblose Kristalle ab, die nach zwölfstündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt, mit Äther gewaschen und an der Ölpumpe bei 20° C und 0,05 Torr getrocknet wurden. Das Salz ist stark feuchtigkeitsempfindlich, beim Öffnen des Kolbens tritt sofort Geruch nach Formaldehyd auf.

Analyse: $C_{13}H_{28}N_2J_2$ (466,2)

1. Jodidbestimmung gravimetrisch:

Einwaage: 37,7 mg Substanz

Auswaage: 38,2 mg Silberjodid

Ber.: J 54,45 %

Gef.: J 54,77 %

2. Formaldehydbestimmung nach alkalischer Hydrolyse mit Dimedon:

Einwaage: 37,7 mg Substanz

Auswaage: 23,8 mg Kondensationsprodukt = 100 % d.Th.
entspr. 1,0 Mol Formaldehyd.

3. Bestimmung der Hydrolyseprodukte Piperidin und N-Dimethyl-piperidinium-jodid:

37,7 mg (0,00008088 Mol) Substanz wurden hydrolysiert und nach Zusatz von überschüssiger 40-prozent. Natronlauge mit Wasserdampf destilliert. Das flüchtige Amin wurde in einer Vorlage, die 10,0 ml 0,1 n Salzsäure enthielt, aufgefangen. Der Überschuß an Salzsäure wurde mit 0,1 n Kalilauge zurücktitriert, Methylrot als Indikator.

Verbrauch: 0,799 ml 0,1 n Salzsäure = 99 % d.Th., entspr. 0,99 Mol Piperidin.

37,7 mg (0,0008088 Mol) Substanz wurden abermals nach Zusatz von 40-prozent. Natronlauge mit Wasserdampf destilliert. Die übergetriebene Base wurde mit Äther extrahiert und mit 0,5 g Phenylsenföl, gelöst in 1 ml Äther, als N-Phenyl-N',N'-pentamethylen-thioharnstoff, der am nächsten Tag abgesaugt, getrocknet und gewogen wurde, ausgefällt.

Auswaage: 13,91 mg Thioharnstoffderivat = 78 % d.Th., entspr. 0,78 Mol Piperidin.

Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt: 98° C 47)

Der Destillationsrückstand wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit einer gesättigten Reineckesalzlösung versetzt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, im Vakuum getrocknet und zur Wägung gebracht.

Auswaage: 34,35 mg N,N-Dimethyl-piperidinium-reineckat = 98 % d.Th., entspr. 0,98 Mol N,N-Dimethylpiperidinium-jodid.

Zersetzung: bei 265° C

Im Gemisch mit einem aus N,N-Dimethyl-piperidinium-jodid³¹⁾ und Reineckesalz hergestellten Vergleichspräparat fand bei 266° C Zersetzung statt.

Analyse des N,N-Dimethyl-piperidinium-reineckates

$C_{11}H_{22}CrN_7S_4$ (432,63)

47) W.Gebhardt, Ber.dtsch.chem.Ges. 17, 3033 (1884)

1. Rhodanidbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 78,8 mg Substanz

Verbrauch: 7,24 ml 0,1 n Silbernitratlösung

Ber.: SCN 53,70 %

Gef.: SCN 53,36 %

2. Chrombestimmung gravimetrisch als Cr_2O_3 :

Einwaage: 155,2 mg Substanz

Auswaage: 28,6 mg Cr_2O_3

Ber.: Cr 12,02 %

Gef.: Cr 12,64 %

3. Elementaranalyse:

4,197 mg Substanz: 4,658 mg CO_2 , 1,976 mg H_2O

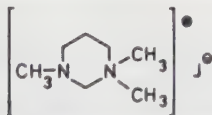
2,812 mg Substanz: 0,571 ml N_2 , 729,0 Torr / $26,9^\circ \text{C}$

7,65 mg Substanz: Verbrauch: 7,00 ml 0,02 n $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$

Ber.: C 30,54 H 5,13 N 22,67 S 29,65

Gef.: C 30,29 H 5,27 N 22,17 S 29,34

1,1,3-Trimethyl-hexahydropyrimidinium-jodid (LVI)



Unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß gab man zu einer Lösung von 3,6 g (0,025 Mol) Methyljodid in 50 ml Äther tropfenweise unter Rühren 2,8 g N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin, gelöst in 50 ml Äther. Innerhalb kurzer Zeit fielen farblose Kristalle aus. Nach 3-stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurden sie unter Luftausschluß abfiltriert, mit Äther gewaschen und anschließend

im Wasserstrahlvakuum bei 35° C über Phosphorpentoxid getrocknet.

Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Methylenechlorid / Äther: 164 - 165° C (Zersetzung)

Die nur wenig hygroskopischen Kristalle wurden bei Licht gelb.

Ausbeute: 6,0 g (94 % d.Th.)

Analyse: $C_7H_{17}N_2J$ (256,13)

1. Jodidbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 168,3 mg Substanz

Verbrauch: 6,56 ml 0,1 n $AgNO_3$

Ber.: J 49,55 %

Gef.: J 49,47 %

2. Formaldehydbestimmung nach saurer Hydrolyse mit Dimedon:

Einwaage: 247,2 mg Substanz

Auswaage: 286,8 mg Kondensationsprodukt

Ber.: $HCHO$ 11,72 %

Gef.: $HCHO$ 11,92 %

3. Elementaranalyse:

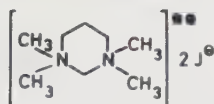
6,705 mg Substanz: 8,063 mg CO_2 , 3,989 mg H_2O

4,202 mg Substanz: 0,416 ml N_2 , 739,5 Torr / 26,8° C

Ber.: C 32,83 H 6,69 N 10,94

Gef.: C 32,82 H 6,66 N 10,97

1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-dijodid (LVII)



Eine Lösung von 14,2 g (0,1 Mol) Methyljodid in 100 ml Acetonitril wurde unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß und unter Rühren bei Zimmertemperatur tropfenweise mit einer Lösung von 5,6 g (0,05 Mol) N,N'-Dimethyl-hexahydropyrimidin in 100 ml Acetonitril versetzt. Nach 6-wöchigem Stehenlassen im Dunklen bei Raumtemperatur waren große, quaderförmige Kristalle ausgefallen. Sie wurden unter Luftaustausch abgetrennt, mit Äther gewaschen und über Phosphor-pentoxid im Wasserstrahlvakuum bei 60° C getrocknet.

Schmelzpunkt: 161° C (Zersetzung)

Ausbeute: 1,99 g (10 % d.Th.)

Läßt man die Mutterlauge längere Zeit bei Raumtemperatur im Dunklen stehen, kann man die Ausbeute erhöhen. Nach etwa 10 Monaten betrug dann die Gesamtausbeute 4,98 g (25 % d.Th.).

Analyse: $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_2\text{J}_2$ (398,07)

1. Jodidbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 93,10 mg

Verbrauch: 4,65 ml 0,1 n AgNO_3

Ber.: J 63,76 %

Gef.: J 63,40 %

2. Formaldehydbestimmung nach alkalischer Hydrolyse mit

Dimedon:

Einwaage: 113,2 mg Substanz

Auswaage: 79,30 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 7,54 %

Gef.: HCHO 7,20 %

3. Elementaranalyse:

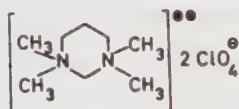
6,205 mg Substanz: 5,552 mg CO₂, 2,882 mg H₂O

4,411 mg Substanz: 0,283 ml N₂, 720,0 Torr / 27,8° C

Ber.: C 24,14 H 5,06 N 7,04

Gef.: C 24,42 H 5,20 N 6,90

1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-diperchlorat (XX)



I. 0,8 g (0,002 Mol) 1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-dijodid wurden in wenig Methanol gelöst und mit 1,0 ml 70-prozent., wäßriger Perchlorsäure tropfenweise versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Wasser/Methanol umkristallisiert. Man erhielt schöne, lange, farblose Nadeln.

Schmelzpunkt: 245° C (Zersetzung)

Ausbeute: 0,46 g (70 % d.Th.)

Analyse: C₈H₂₀N₂Cl₂O₈ (343,18)

1. Perchloratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 10,65 mg Substanz

Auswaage: 25,58 mg Nitronperchlorat

Ber.: 57,96 % ClO₄

Gef.: 57,86 % ClO₄

2. Formaldehydbestimmung nach alkalischer Hydrolyse
mit Dimedon:

Einwaage: 105,4 mg Substanz

Auswaage: 89,50 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 8,75 %

Gef.: HCHO 8,72 %

II. Zu einer Suspension von 3,8 g (0,045 Mol) Dimethyl-
chlormethylamin¹²⁾ in 50 ml Acetonitril ließ man unter
Rühren 5,4 g (0,045 Mol) 3-Chlor-1-dimethylamin-propan
(unmittelbar vor der Umsetzung aus dem Hydrochlorid
in Freiheit gesetzt und destilliert) tropfen. Das Reak-
tionsgemisch wurde klar und farblos. Es wurde 2 1/2 Stun-
den bei 40 - 45° C gerührt und dann 4 Tage bei Raum-
temperatur stehen gelassen. Dann wurde die Lösung im
Wasserstrahlvakuum unter Ausschluß von Feuchtigkeit
eingeeengt, ebenfalls bei Zimmertemperatur. Der verblei-
bende kristalline, stark feuchtigkeitsempfindliche Rück-
stand war durch ein gelbliches Öl stark verschmiert.
Er wurde sofort in Methanol aufgenommen und mit einem
Überschuß an 70-prozent. wäsriger Perchlorsäure versetzt.
Das entstandene Perchlorat wurde aus Wasser/Methanol
umkristallisiert. Man erhielt wie unter I. schöne
Nadeln.

Schmelzpunkt: 245° C (Zersetzung)

Mischschmelzpunkt mit den unter I. beschriebenen

Kristallen: 245° C (Zersetzung)

Ausbeute: 0,7 g (4,5 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_{20}N_2Cl_2O_8$ (343,18)

1. Perchloratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 97,9 mg Substanz

Auswaage: 234,8 mg Nitronperchlorat

Ber.: ClO_4 57,96 %

Gef.: ClO_4 57,78 %

2. Formaldehydbestimmung nach alkalischer Hydrolyse

mit Dimedon:

Einwaage: 90,25 mg Substanz

Auswaage: 75,00 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 8,75 %

Gef.: HCHO 8,54 %

3. Elementaranalyse:

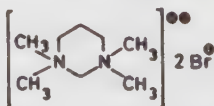
4,917 mg Substanz: 5,090 mg CO_2 , 2,610 mg H_2O

3,301 mg Substanz: 0,240 ccm N_2 , 724,0 Torr / 25,0° C

Ber.: C 28,01 H 5,88 N 8,17

Gef.: C 28,25 H 5,94 N 7,93

1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-dibromid (LVIII)



Bei -20° C wurden 6 g (0,06 Mol) Methylbromid in 100 ml Acetonitril gelöst. Unter Rühren ließ man 3,3 g (0,03 Mol) 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin gelöst in 100 ml Acetonitril, hinzutropfen. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur ließ man das Reaktionsgemisch 5 Wochen stehen. Dann wurden die ausgefallenen Kristalle unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert, mit Äther gewaschen und im Wasserstrahlvakuum bei 25° C

getrocknet. Sie waren stark hygroskopisch. Deswegen wurden sie sofort in das Perchlorat übergeführt, indem man sie in Methanol löste und mit einem Überschuß an 70-prozent., wäßriger Perchlorsäure versetzte. Das entstandene Perchlorat wurde aus Wasser/Methanol umkristallisiert.

Schmelzpunkt: 245°C (Zersetzung)

Mischschmelzpunkt mit XX: 245°C (Zersetzung)

Ausbeute an Perchlorat: 3,1 g (30 % d.Th.)

a) Analyse: $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Br}_2$ (304,10)

1. Bromidbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 120,8 mg Substanz

Verbrauch: 7,93 ml 0,1 n AgNO_3

Ber.: Br 52,57 %

Gef.: Br 52,47 %

2. Formaldehydbestimmung mit Dimedon nach alkalischer Hydrolyse:

Einwaage: 120,8 mg Substanz

Auswaage: 112,8 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 9,85 %

Gef.: HCHO 9,59 %

b. Analyse: $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{O}_8$ (343,18)

1. Perchloratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 102,6 mg Substanz

Auswaage: 245,4 mg Nitronperchlorat

Ber.: ClO_4 57,96 %

Gef.: ClO_4 57,63 %

2. Formaldehydbestimmung mit Dimedon nach alkalischer Hydrolyse:

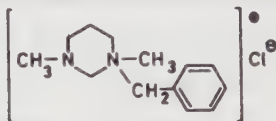
Einwaage: 95,75 mg Substanz

Auswaage: 79,15 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 8,75 %

Gef.: HCHO 8,49 %

1-Benzyl-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidinium-chlorid (LIX)



Bei Raumtemperatur ließ man zu einer Lösung von 5,1 g (0,04 Mol) Benzylchlorid in 30 ml wasserfreiem Äther 4,6 g (0,04 Mol) 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin, ebenfalls in 30 ml Äther gelöst, tropfen. Es wurde noch 15 Minuten lang gerührt und anschließend 3 Tage lang bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurden die ausgefallenen Kristalle unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert, mit Äther gewaschen und im Wasserstrahlvakuum bei 70° C über Phosphor-pentoxid getrocknet. Sie waren stark hygroskopisch. Schmelzpunkt: 139° C (unter Zersetzung) nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril/Äther.

Ausbeute: 6,5 g (68 % d.Th.)

Analyse: C₁₃H₂₁N₂Cl (240,78)

1. Chloridbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 0,0455 g = 45,50 mg Substanz

Verbrauch: 1,87 ml 0,1 n AgNO₃

Ber.: Cl 14,73 %

Gef.: Cl 14,57 %

2. Formaldehydbestimmung nach saurer Hydrolyse mit Dimedon:

Einwaage: 98,00 mg Substanz

Auswaage: 115,5 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 12,47 %

Gef.: HCHO 12,11 %

3. Elementaranalyse:

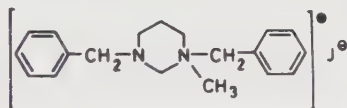
4,210 mg Substanz: 9,812 mg CO₂, 3,319 mg H₂O

4,535 mg Substanz: 0,488 ml N₂, 732,0 Torr / 26,8° C

Ber.: C 64,85 H 8,79 N 11,64

Gef.: C 63,60 H 8,82 N 11,80

1,3-Dibenzyl-1-methyl-hexahydropyrimidinium-jodid (LXI)



Unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß ließ man bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 2,9 g (0,02 Mol) Methyljodid in 100 ml wasserfreiem Äther 5,3 g (0,02 Mol) 1,3-Dibenzyl-hexahydropyrimidin in wenig Äther gelöst, tropfen. Es entstand sofort ein weißer Niederschlag, der nach 24 Stunden abgesaugt, mit Äther gewaschen und an der Ölpumpe bei 25° C und 0,05 Torr getrocknet wurde. Die hygroskopischen Kristalle wurden unter Lichteinwirkung gelb.

Schmelzpunkt: 125° C (Zersetzung), nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Äther: 137° C.

Ausbeute: 7,75 g (95 % d.Th.)

Analyse: C₁₉H₂₅N₂J (408,33)

1. Jodidbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 100,0 mg Substanz

Verbrauch: 5,96 ml 0,1 n AgNO₃

Ber.: J 31,08 %

Gef.: J 30,87 %

2. Formaldehydbestimmung nach saurer Hydrolyse mit Dimedon:

Einwaage: 189,6 mg Substanz

Auswaage: 145,3 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 7,35 %

Gef.: HCHO 7,87 %

3. Elementaranalyse:

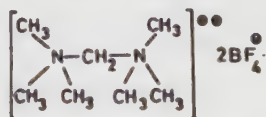
3,826 mg Substanz: 7,834 mg CO₂, 2,011 mg H₂O

3,376 mg Substanz: 0,202 ml N₂, 736,0 Torr / 27,1° C

Ber.: C 55,89 H 6,17 N 6,86

Gef.: C 55,88 H 5,88 N 6,59

Hexamethyl-methylen diammonium-ditetrafluorborat (LXIV)



Unter Ausschluß von Feuchtigkeit gab man zu 2,9 g (0,01 Mol) Hexamethyl-methylen diammonium-dibromid⁶⁾ 7,2 g (0,05 Mol) Bortrifluorid-äthylätherat (48-prozent.). Das Reaktionsgemisch wurde 2 1/2 Stunden bei 50° C gerührt, es trat Lösung ein. Nach nochmaligem Zusatz von 7,2 g Bortrifluorid-äthylätherat und Rühren bei 50° C hatte sich aus dem rotbraunen Öl ein Niederschlag abgesetzt, der nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur unter Ausschluß von Feuchtigkeit abgetrennt wurde. Aus dem Filtrat wurde nach Zusatz von viel wasserfreiem Äther eine farblose, stark hygroskopische Substanz isoliert, die nach dem Waschen mit Äther im Wasserstrahlvakuum getrocknet wurde.

Ausbeute: 0,6 g (20 % d.Th.)

Analyse: $C_7H_{20}N_2B_2F_8$ (305,89)

1. Tetrafluoroboratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 70,52 mg Substanz

Auswaage: 183,3 mg Nitrontetrafluoroborat

Ber.: BF_4 56,76 %

Gef.: BF_4 56,39 %

2. Formaldehydbestimmung nach der alkalischen Hydrolyse
mit Dimedon:

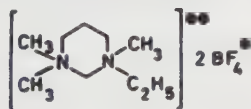
Einwaage: 70,52 mg Substanz

Auswaage: 70,8 mg Kondensationsprodukt

Ber.: $HCHO$ 9,82 %

Gef.: $HCHO$ 10,31 %

1,1,3-Trimethyl-3-äthyl-hexahydropyrimidinium-
ditetrafluoroborat (LXV)



Unter Ausschluß von Feuchtigkeit wurden 1,25 g (0,005 Mol) 1,1,3-Trimethyl-hexahydropyrimidinium-jodid in 25 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert. Nach Zusatz von 5 g Bortrifluorid-äthylätherat wurde 3 Stunden lang bei 50° C gerührt. Es entstand eine rotbraune Lösung, die nochmals mit 5 g Bortrifluorid-äthylätherat versetzt wurde. Nach 3-stündigem Rühren bei 50° C wurde wiederum 5 g Bortrifluorid-äthylätherat hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei 50° C unter Stickstoff gerührt und

nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit wasserfreiem Äther versetzt. Nach 24 Stunden hatten sich aus der öligen Lösung farblose Kristalle ausgeschieden, die unter Feuchtheitsausschluss abgetrennt, mit Äther gewaschen und im Wasserstrahlvakuum bei Raumtemperatur getrocknet wurden. Sie waren stark hygroskopisch.

Ausbeute: 1,05 g (63,2 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{22}N_2B_2F_8$ (331,93)

1. Tetrafluoroboratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 141,04 mg Substanz

Auswaage: 338,90 mg Nitrontetrafluoroborat

Ber.: BF_4 52,21 %

Gef.: BF_4 52,11 %

2. Formaldehydbestimmung nach der alkalischen Hydrolyse jodometrisch:

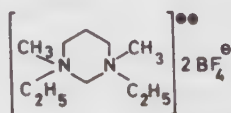
Einwaage: 141,04 mg Substanz

Verbrauch: 8,237 ml 0,1 n Jodlösung

Ber.: $HCHO$ 9,05 %

Gef.: $HCHO$ 8,77 %

1,3-Dimethyl-1,3-diäthyl-hexahydropyrimidinium-ditetrafluoroborat (LXVII)



Unter Ausschluss von Feuchtigkeit wurden 10 g (etwas mehr als 0,05 Mol) Triäthylxonium-fluoroborat in 50 ml

wasserfreiem Dichloräthan gelöst. Bei Raumtemperatur ließ man in diese Lösung unter Rühren 2,78 g (0,025 Mol) 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin tropfen. Unter Erwärmen trat Reaktion ein. Das Reaktionsgemisch wurde trübe und nach 3 Stunden hatten sich farblose Kristalle ausgeschieden. Sie wurden unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt, mit Äther gewaschen und an der Ölpumpe bei 100° C und 0,05 Torr getrocknet. Sie waren feuchtigkeitsempfindlich.

Schmelzpunkt: 185° C nach dem Umkristallisieren aus
Acetonitril/Äther

Ausbeute: 4,76 g (55 % der Theorie)

Analyse: $C_{10}H_{24}N_2B_2F_8$ (345,96)

1. Tetrafluoroboratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 98,70 mg Substanz

Auswaage: 228,6 mg Nitrontetrafluoroborat

Ber.: BF_4 50,19 %

Gef.: BF_4 50,25 %

2. Formaldehydbestimmung nach der alkalischen Hydrolyse
jodometrisch:

Einwaage: 87,80 mg Substanz

Verbrauch: 4,713 ml 0,1 n Jodlösung

Ber.: $HCHO$ 8,68 %

Gef.: $HCHO$ 8,06 %

3. Elementaranalyse:

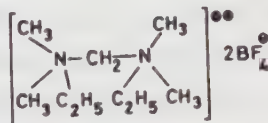
4,084 mg Substanz: 5,100 mg CO_2 , 2,350 mg H_2O

3,435 mg Substanz: 0,256 ccm N_2 , 719,0 Torr / 28° C

Ber.: C 34,72 H 6,99 N 8,10

Gef.: C 34,08 H 6,44 N 8,00

Bis-(N-äthyl-dimethyl-ammonium-)methan-ditetrafluoro-
borat (LXVIII)



Zu einer Lösung von 8 g (etwas mehr als 0,04 Mol) Triäthylxonium-fluoroborat in 50 ml wasserfreiem Dichlor-äthan ließ man bei Raumtemperatur unter Rühren 2,1 g (0,02 Mol) Tetramethyl-methylen-diamin tropfen. Unter Erwärmung trat Reaktion ein, die klare Lösung wurde trübe. Nach einer Stunde konnten die ausgefallenen Kristalle unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt werden. Nach dem Waschen mit Äther wurden sie an der Ölpumpe bei 20° C und 0,05 Torr getrocknet.

Ausbeute: 4,2 g (88 % d.Th.)

Schmelzpunkt der stark feuchtigkeitsempfindlichen Kristalle: 92° C im zugeschmolzenen Röhrchen

Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{24}\text{N}_2\text{B}_2\text{F}_8$ (333,95)

1. Tetrafluoroboratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 278,1 mg Substanz

Auswaage: 671,9 mg Nitrontetrafluoroborat

Ber.: BF_4 52,00 %

Gef.: BF_4 52,41 %

2. Formaldehydbestimmung nach der alkalischen Hydrolyse mit Dimedon:

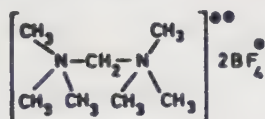
Einwaage: 278,1 mg Substanz

Auswaage: 230,9 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 8,99 %

Gef.: HCHO 8,53 %

Hexamethyl-methyldiammonium-ditetrafluoroborat (LXIV)



Zu einer Lösung von 3,0 g (etwas mehr als 0,02 Mol) Trimethyloxonium-fluoroborat in 30 ml Nitromethan ließ man unter Feuchtigkeitsausschluß bei -15°C 1,0 g (0,01 Mol) Tetramethyl-methyldiamin, gelöst in 10 ml Nitromethan, tropfen. Schon nach kurzer Zeit begann die Ausscheidung von kleinen Kristallen. Nach 12-stündigem Stehenlassen bei -30°C wurde der Niederschlag abgesaugt, mit Äther gewaschen und an der Ölpumpe bei 20°C und 0,05 Torr getrocknet. Das Salz war sehr feuchtigkeitsempfindlich.

Ausbeute: 1,1 g (36 % d.Th.)

Durch Versetzen der Mutterlauge mit wasserfreiem Äther kann man die Ausbeute erhöhen.

Analvse: $\text{C}_7\text{H}_{20}\text{N}_2\text{B}_2\text{F}_8$ (305,89)

1. Tetrafluoroboratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 72,76 mg Substanz

Auswaage: 188,4 mg Nitrontetrafluoroborat

Ber.: BF_4 56,76 %

Gef.: BF_4 56,04 %

2. Formaldehydbestimmung nach der alkalischen Hydrolyse
jodometrisch:

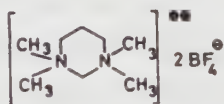
Einwaage: 72,76 mg Substanz

Verbrauch: 4,90 ml 0,1 n Jodlösung

Ber.: HCHO 9,82 %

Gef.: HCHO 10,11 %

1,1,3,3-Tetramethyl-hexahydropyrimidinium-ditetra-
fluoroborat (LXIX)



Bei -15°C wurde eine Lösung von 3,0 g (etwas mehr als 0,02 Mol) Trimethyloxonium-fluoroborat in 30 ml Nitromethan unter Ausschluß von Feuchtigkeit mit einer Lösung von 1,1 g (0,01 Mol) 1,3-Dimethyl-hexahydropyrimidin tropfenweise versetzt. Es wurde noch eine Stunde lang bei dieser Temperatur gerührt und anschließend das Reaktionsgemisch, aus dem sich schon ein geringer Niederschlag abgesetzt hatte, über Nacht bei -30°C stehen gelassen. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Methylenchlorid gewaschen und an der Ölpumpe bei 20°C und 0,05 Torr getrocknet. Sie waren relativ beständig.

Schmelzpunkt: $211 - 212^{\circ}\text{C}$ (Zersetzung)

Ausbeute: 1,27 g (40 % d.Th.)

Durch Versetzen der Mutterlauge mit wasserfreiem Methylenchlorid konnte sie noch erhöht werden.

Analyse: $C_8H_{20}N_2B_2F_8$ (317,90)

1. Tetrafluoroboratbestimmung mit Nitron:

Einwaage: 89,82 mg Substanz

Auswaage: 225,8 mg Nitrontetrafluoroborat

Ber.: BF_4 54,62 %

Gef.: BF_4 54,54 %

2. Formaldehydbestimmung nach der alkalischen Hydrolyse
jodometrisch:

Einwaage: 89,82 mg Substanz

Verbrauch: 5,41 ml 0,1 n Jodlösung

Ber.: HCHO 9,44 %

Gef.: HCHO 9,04 %

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut für
Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der
Philipps-Universität Marburg/Lahn auf Anregung und
unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Böhme.

Für seine stets wohlwollende Hilfe und großzügige
Unterstützung möchte ich ihm an dieser Stelle sehr
herzlich danken.

Herrn Dr. Ebel danke ich für wertvolle Ratschläge.

Lebenslauf

Am 22. Januar 1938 wurde ich als dritte Tochter des Landwirtschaftsrates Hans Dähne und seiner Ehefrau Sybilla Elisabeth, geb. Gatzen, in Koblenz geboren. In der folgenden Zeit lebte ich in Mayen. Meine Mutter starb am 29. Januar 1945 und mein Vater am 15. März 1953.

Von 1944 bis 1948 besuchte ich die Volksschule in Mayen und anschließend das dortige Neusprachliche Kreisgymnasium, wo ich am 1. März 1957 das Reifezeugnis erwarb.

Nach zweijähriger Lehrzeit als Apothekerpraktikant in der Amts-Apotheke in Rennerod/Oberwesterwaldkreis legte ich am 18. März 1959 in Koblenz die pharmazeutische Vorprüfung ab. Im Sommersemester 1959 begann ich das Studium der Pharmazie an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn und beendete es dort am 7. Mai 1962 mit der pharmazeutischen Staatsprüfung.

Vom 1. Juni 1962 bis zum 30. September 1964 war ich erst als Kandidatin der Pharmazie und nach meiner Bestallung als Apothekerin in der Adler-Apotheke in Kaisersesch/Kreis Cochem tätig.

Im Winter-Semester 1964 nahm ich an dem Fortgeschrittenpraktikum am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg teil. Seit Februar 1965 arbeite ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. Böhme an der vorliegenden Dissertation. Im Oktober 1965 erhielt ich am hiesigen Institut die Stelle einer wissenschaftlichen Hilfskraft.

Meine akademischen Lehrer waren Frau Professor Rink und die Herren Professoren: Böhme, Domenjoz, Gstirner, Helferich, Musso, Paul, Riezler, Schmid, Schumacher, Severin, Steiner, Tschesche und Winterfeld.

